Ueber

den Abbau einiger Harze zum Zwecke ihrer Prüfung auf Identität und Reinheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Bern

von

Apotheker KURT WETZEL,
in Pritzwalk, Mark Brandenburg (Deutschland).

Von der philosophischen Fakultät II auf Antrag von Prof. Dr. A. Tschirch angenommen.

Bern, den 25. Febr. 1927.

Der Dekan:
Prof. **Dr. F. Gonseth.**

Rostock
Ww. H. Winterberg's Buchdruckerei
1927.

Ueber

den Abbau einiger Harze zum Zwecke ihrer Prüfung auf Identität und Reinheit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Bern

von

Apotheker KURT WETZEL,
in Pritzwalk, Mark Brandenburg (Deutschland).

Von der philosophischen Fakultät II auf Antrag von Prof. Dr. A. Tschirch angenommen.

Bern, den 25. Febr. 1927.

Der Dekan:
Prof. **Dr. F. Gonseth.**

Rostock
Ww. H. Winterberg's Buchdruckerei
1927.

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV.
LEIDEN

Meiner lieben Mutter gewidmet.

Inhaltsangabe.

Seite

Einleitung . . . . . 5—9
Untersuchungen über Siam-Benzoe . . . . . 9—36
„ „ Tolubalsam . . . . . 36—54
„ „ Styrax . . . . . 54—75
„ „ Asa foetida . . . . . 76—85
„ „ Galbanum . . . . . 85—89
„ „ Manila-Elemi . . . . . 90—99
Schlußbetrachtungen . . . . . 100—103

Einleitung.

Da bei den meisten Harzen die in den Pharmakopöen vorgeschriebenen Prüfungen sehr wenig Anhalt über den eigentlichen Wert des betreffenden Harzes geben, erschien es angebracht, einen neuen quantitativen Weg zwecks einer guten und sicheren Identifizierung zu suchen, um so Klarheit schaffen zu können, welche Anforderungen unbedingt an eine gute Harzdroge gestellt werden müssen. Für einige Harze versuchte ich deshalb, auf Anregung von Herrn Prof. Tschirch, eine solche Methode auszuarbeiten, die zugleich auch geeignet ist, für die neue Pharmakopoea Helvetica in Vorschlag gebracht zu werden.

Die in den Pharmakopöen für diese Harze angegebenen Bestimmungen sind meistens qualitativer Natur und zwar Identitätsreaktionen oder Reaktionen auf gewisse häufiger vorkommende Verfälschungen. Die Ph. H. IV schreibt ausserdem neben einer Aschenbestimmung stets noch eine Säurezahl- und Verseifungszahlbestimmung an der unveränderten Droge vor. Die angegebenen Grenzwerte sind aber teilweise so weit gefasst, dass sie auch nicht sehr geeignet sein können, einen guten Aufschluss über den Wert der betreffenden Droge abzugeben. Ausserdem weichen die in der Literatur für die betreffenden Harze angegebenen Werte der S. Z. und V. Z. meistens sehr voneinander ab und zeigen auch gar oft einen großen Unterschied den in der Ph. H. IV vorgeschriebenen Grenzwerten gegenüber, so daß diese meistens noch nicht einmal als feststehend betrachtet werden können. Da nun eine Harzdroge schon wegen ihrer Verunreinigungen wie Pflanzenreste usw. und wegen ihres oft sehr beträchtlichen H_2O-Gehaltes, denken wir nur an Styrax, Schwankungen in der S. Z. und V. Z. zeigen muß, ja oft sogar ein ganz falsches Bild abgeben wird, lag es nahe, nicht an diesem unreinen Produkt diese Bestimmungen vorzunehmen, sondern bestimmte Bestandteile nach einer genauen Vorschrift zu isolieren und an diesen reinen Substanzen die S. Z. und V. Z. festzustellen. Nach einer ganz bestimmten Vorschrift das betreffende Harz in gewisse Bestandteile zerlegt und an diesen isolierten Teilen die S, Z. und V. Z. be-

stimmt, mußte doch das sicherste Mittel sein, ein brauchbares Urteil über ein Harz abgeben zu können. Durch die wertvollen Untersuchungen von Tschirch über die Sekrete wissen wir heute genau, wie die einzelnen Harze zusammengesetzt sind, so daß ich auf Grund dieser Kenntnisse schon gut daran denken konnte, zu versuchen, eine quantitative Zerlegung eines Harzes nach möglichst einfacher Methode in bestimmte Bestandteile vorzunehmen. Schon das Verhältnis der isolierten Teile zueinander müßte dann einen recht guten Aufschluß über den Wert einer Droge abgeben. Bei der Ausarbeitung einer solchen Methode mußte ich natürlich stets besonders darauf achten, daß die Bestimmung so einfach wie möglich zu gestalten und mit möglichst wenig Substanz ausführbar ist, damit der praktische Apotheker imstande ist, mit möglichst geringem Aufwand an Mühe, Zeit und Material diese Bestimmungen durchzuführen. Da nach Tschirch die Harze Produkte sind, die infolge Autoxydation fortwährend einer beständigen Veränderung unterliegen und Tschirch erkannt und festgestellt hat, daß das den größten Teil vieler Sekrete ausmachende Harzestergemisch des Reinharzes der empfindliche Körper ist, so mußte ich möglichst einen Weg zu finden versuchen, durch den es möglich war, die leicht zersetzlichen Bestandteile unverändert zu isolieren. Die Ergebnisse der neueren Harzforschung zu Grunde legend, versuchte ich deshalb nach Tschirch's neuester Methode zu arbeiten, das heißt, unter Benutzung nur indifferenter Lösungsmittel eine quantitative Trennung zu erzielen, um so eine etwaige Autoxydation des Reinharzes auszuschließen. Es hatte sich gar zu oft gezeigt, daß schon durch eine Ausschüttelung der Aetherlösung eines Harzes mit verdünnter KOH-Lösung das in der Droge vorhandene farblose Harzestergemisch in ein gefärbtes Teleutoretin überging und so meistens nicht unverändert erhalten werden konnte. Um nun möglichst farblose, unveränderte Substanzen isolieren zu können, versuchte ich erst, durch eine einfache Petrolaetherschüttelung eine Trennung zu erzielen. Da ich so meistens nicht zum Ziele kam, stellte ich mir eine Aetherlösung von dem betreffenden Harz her und fällte diese mit Petrolaether. So erhielt ich ausschließlich einen farblosen Niederschlag, also ein Zeichen, daß man nach diesem neuen, von Tschirch eingeschlagenen analytischen Gang gut imstande ist, die sehr empfindlichen Substanzen unverändert aus der Rohdroge zu isolieren. Also auf Grund dieser ganz neuen,

von Tschirch angestrebten Methode hoffte ich, eine für die neue Ph. H. geeignete quantitative Bestimmung ausarbeiten zu können. Durch die Bestimmung der S. Z. und V. Z. an dem so isolierten farblosen Niederschlag, den ich mit Harz α bezeichnen will, und dem betreffenden Rückstand des Filtrates, auch Harz R genannt, konnte man doch am ersten erhoffen, Methoden zu schaffen, die das sicherste Urteil über das zu untersuchende Harz abzugeben gestatten.

Bevor ich die S. Z.- und V. Z.-Bestimmung an den isolierten Bestandteilen vornehmen konnte, mußte ich natürlich erst an der unveränderten Droge nach den in der Ph. H. IV angegebenen Vorschriften die S. Z. und V. Z. ausführen, um zu ersehen, nach welcher Methode am besten die S. Z. und V. Z. an den isolierten Teilen zu bestimmen sind. Außerdem war es natürlich erforderlich, daß man die S. Z. und V. Z. der unveränderten Droge zum Vergleich mit heranzog. Vor allem war es auch wichtig zu prüfen, ob die in der Ph. H. IV angegebenen Grenzwerte als richtig und feststehend betrachtet werden können. Die S. Z. und V. Z. sind bis heute fast ausschließlich die einzige quantitative Bestimmung, die für die Identifizierung und Reinheit eines Harzes mit herangezogen worden ist. Kremel[1]) und gleichzeitig unabhängig davon Schmidt und Erban[2]) übertrugen die bei den Fetten angewendeten Methoden auch auf die Harze und führten somit die S. Z. und V. Z. für die Harze ein. Beckurts und Brüche[3]) und E. Dieterich[4]) besonders aber K. Dieterich[5]) lieferten dann später ein großes analytisches Zahlenmaterial für die S. Z. und V. Z. der einzelnen Harze. Während bis dahin jeder Autor nach einer anderen Methode verseifte und auch die S. Z. nicht einheitlich bestimmt und zur Anwendung ein verschieden hergestelltes Extrakt verwendet wurde, gebührt K. Dieterich das hohe Verdienst, daß er für jedes Harz und zwar für die unveränderte Droge eine bestimmte Ausführungsvorschrift ausarbeitete. Auf Grund von Untersuchungen authentisch reiner, vom Stammbaum direkt entnommener Proben neben den Handelssorten legte K. Dieterich dann Grenznormalwerte fest, die fast ausschließ-

---

[1]) Pharm. Post 1886. S. 445.
[2]) Monatsh f. Chem. 1886. S. 665.
[3]) Arch. d. Ph. 1892. S. 64.
[4]) Helfenberger Annalen 1891. S. 23.
[5]) K. Dieterich. Analyse d. Harze, Balsame und Gummiharze (Verlag Springer 1900).

lich wie auch seine vorgeschlagenen Methoden in die Literatur übergegangen sind und in die meisten Pharmakopöen Aufnahme gefunden haben. Auch die in der Ph. H. IV zur Bestimmung der S. Z. und V. Z. angegebenen Methoden entsprechen meistens den K. Dieterich'schen Vorschriften.

Als ich nun bei Siam-Benzoe die S. Z. und V. Z. nach der Vorschrift der Ph. H. IV ausführen wollte, mußte ich die Feststellung machen, daß ein so schlechter, kaum feststellbarer Farbenumschlag resultierte, daß es beim besten Willen nicht möglich war, auch nur annähernd vergleichbare Werte zu erhalten. Das führte mich nun erstmal dazu, für Siam-Benzoe eine Methode auszuarbeiten, durch die bei der Ausführung der S. Z. und V. Z. an der unveränderten Droge ein guter Umschlag möglich war. Unter Beibehaltung des Indikators Phenolphthalein war es mir nicht möglich, eine Methode zu finden, die zu einem befriedigenden Ziele führte. So zog ich zuletzt schließlich eine große Anzahl anderer Indikatoren zu den Titrationen mit heran. So kam es, daß ich einen Teil meiner Arbeit dahin ausdehnen mußte, um festzustellen, welcher Indikator für die schwer titrierbaren Harze, an Siam-Benzoe ausprobiert, am geeignetesten ist, um einen guten, leicht erkennbaren Umschlag zu ermöglichen. Bei jedem Harze, das ich zur Untersuchung heranzog, arbeitete ich, wenn erforderlich, nun erstmal eine brauchbare S. Z.- und V. Z.-Bestimmung, die ja dann auch gleich auf die isolierten Bestandteile angewendet werden konnte, für die unveränderte Droge aus, und konnte erst dann an meine eigentliche Aufgabe gehen, eine quantitative Trennungsmethode für das betreffende Harz aufzufinden. K. Dieterich gibt nun für jedes Harz fast eine andere Vorschrift für die S. Z.- und V. Z.-Bestimmung an, was die Uebersicht über die titrimetrischen Bestimmungen der Harze sehr erschwert. Bei der Ausarbeitung neuer S. Z.- und V. Z.-Methoden versuchte ich nun, möglichst eine gleiche Ausführungsvorschrift für die von mir zu untersuchenden Harze anzustreben. Ebenfalls legte ich Wert darauf, ein und dieselbe quantitative Trennungsmethode bei jedem Harze durchzuführen. Da ich zu meinen Untersuchungen die Harze Siam-Benzoe, Tolubalsam, Styrax, Asa foetida, Galbanum und Manila-Elemi heranzog, also Harze aus ganz verschiedenen Harzgruppen, war es vielleicht auch möglich zwischen diesen interessante Beziehungen aufzudecken, wenn aus diesen Sekreten nach einer ganz bestimmten Methode ge-

wisse Bestandteile isoliert wurden. Besonders der bei den verschiedenen Harzen durch Fällung des Aetherauszugs durch Eingießen in einen Überschuß von Petrolaether erhaltene, farblose Niederschlag, das von mir bezeichnete Harz α, schien zum Vergleich geeignet. So versuchte ich auch durch gewisse Reaktionen wie zum Beispiel durch die Cholestolreaktionen zu erfahren, wie die Niederschläge der einzelnen Harze sich diesen gegenüber verhalten.

Die verschiedenen von mir zur Untersuchung herangezogenen Harze behandele ich in folgendem nach der Reihenfolge ihrer Zugehörigkeit zu den von Tschirch aufgestellten Harzgruppen. Da ich also die von Tschirch angegebene Einteilung der Harzdrogen zugrunde lege, werde ich, obwohl ich sie in anderer Reihenfolge untersucht habe, zuerst die Vertreter der Benzharze Siam-Benzoe, Tolubalsam und Styrax besprechen dann anschließend die der Gummiharze der persisch-afghanischen Umbelliferen Asafoetida und Galbanum und zum Schluß den Vertreter der Resenharze das Manila-Elemi.

Siam-Benzoe.

Zur Untersuchung der Siam-Benzoe stand mir zunächst eine Siam-Benzoe granulatum von A. G. vorm. B. Siegfried, Zofingen zur Verfügung. Diese Siam-Benzoe bildete kleine, abgeflachte Stücke oder auch rundliche Körner, die außen rötlichgelb waren. Ihr Bruch war rein porzellanweiß.

Zuerst bestimmte ich von dieser Benzoe die Säurezahl und Verseifungszahl nach der Pharmakopoea Helvetica, Editio quarta, stieß aber dabei bereits auf recht große Schwierigkeiten. Während der Titration entstand bei beiden Bestimmungen eine so dunkelgefärbte Flüssigkeit, daß es nicht möglich war, unter Verwendung des vorgeschriebenen Indikators Phenolphthalein einen genauen Umschlag festzustellen. Die Vorschrift der Ph. H. IV für die Säurezahl- und Verseifungszahlbestimmung lautet:

„Zur Bestimmung der Säurezahl bringt man 1 g feingepulverte Benzoe in ein Kölbchen von 150 ccm Inhalt, fügt 10 ccm Halb-Normal-Kali und 50 ccm Weingeist hinzu, läßt genau 5 Minuten stehen, gibt 5 Tropfen Phenolphthalein hinzu und titriert mit $^1/_2$-n H_2SO_4 bis zur Gelbfärbung. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge mit 28.08 multipliziert, ergibt die Säurezahl. Diese betrage 140—170.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl bringt man 1 g feingepulverte Benzoe in ein Kölbchen von 250 ccm Inhalt, übergiesst mit 20 ccm weingeistigem Halb-Normal-Kali und 50 ccm Petroläether, lässt verschlossen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und titriert unter Zusatz von 15 Tropfen Phenolphthalein und 50 ccm Weingeist mit Halb-Normal-Schwefelsäure bis zur Gelbfärbung. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge, mit 28,08 multipliziert, ergibt die Verseifungszahl. Diese betrage 220—240."

Nach dieser Vorschrift führte ich viele Titrationen an derselben Benzoe aus, erhielt aber durch den kaum sichtbaren Farbenumschlag immer recht verschiedene Werte. Obwohl ich nun auch den Hinweis der Vorschrift von K. Dieterich[1]), die der der Ph. H. IV. entspricht, genau beachtete: „ . . . und titriert mit $^1/_2$-n Säure und Phenolphthalein bis zur Gelbfärbung, d. h. solange zurück, bis ein einfallender Tropfen Indikator nicht mehr rot gefärbt wird . . .", so konnten die erhaltenen Werte doch in keiner Weise befriedigen. Ich versuchte nun, vielleicht durch Veränderung der Menge des Lösungsmittels zu einem besseren Ziele zu kommen; aber damit hatte ich wenig Erfolg. Aus praktischen Gründen war es nun auch schon nicht möglich, eine Bestimmung auszuarbeiten, bei der vielleicht 200—300 g Alkohol zu verwenden sind. Deshalb versuchte ich nun, durch Anwendung einer kleineren Menge Substanz vielleicht einen besseren Umschlag erzielen zu können. Ich ging jetzt statt von 1 g Substanz nur von 0,1 g aus. Um nun bei Anwendung dieser sehr geringen Menge eine genaue Titration durchführen zu können, führte ich gleichzeitig die Mikrobürette ein. Nun musste ich aber dabei bedenken, dass, je weniger Substanz ich anwende, je grösser auch gleichzeitig die Fehlergrenze wird. Diese grössere Fehlergrenze wird nun einerseits schon dadurch sehr herabgedrückt, dass durch Anwendung der geringen Menge Substanz eine weniger stark gefärbte Lösung resultiert, die einen bedeutend besseren Umschlag ermöglicht. Ausserdem wird durch Benutzung der Mikrobürette, die sehr genaues Arbeiten ermöglicht, die Fehlergrenze auch noch verringert.

Die Mikrobürette, die ich jetzt für die Titration einführte und weiter für meine sämtlichen Harztitrationen benutzte, war eine 2 ccm Bürette. Jedes 0,1 ccm war nochmals in 10 Teil-

[1]) K. Dieterich, Analyse der Harze, Balsame und Gummiharze. Verlag Springer 1900.

striche geteilt, so dass ich auf 0,01 ccm genau abzulesen vermochte. Ausserdem war es noch möglich, recht gut auf 0,001 ccm zu schätzen. Bei Titrationen mit alkohol. $^1/_2$ n-KOH machte ein Tropfen der Mikrobürette 0,015 ccm aus, während bei Verwendung von $^1/_2$ n-HCl 1 Tropfen 0,025—0,03 ccm entsprach.

Man muss sich nun darüber klar werden, dass unter Anwendung von 0,1 g Substanz bei Titrationen mit $^1/_2$ n-HCl ein Tropfen = 0,03 ccm immerhin eine Fehlergrenze in der S.Z. wie in der V.Z. von 8 bedeutet. Bei diesen Titrationen kommt es also sehr auf jeden einzelnen Tropfen an. Deshalb ist es unbedingt erforderlich, peinlichst genau zu arbeiten. Vor allem müssen die Normallösungen sehr genau eingestellt sein. Wenn man nun von 0,1 g ausgeht, so ist der erhaltene Wert mit 10 zu multiplizieren, um laut der Definition der S.Z. und V.Z. auf 1 g zu beziehen. So wird also bei jeder Bestimmung die eigentliche Fehlergrenze von 0,8 um das zehnfache, also auf 8, vergrössert. Bei der Makrobürette unter Anwendung von 1 g entspricht 1 Tropfen $^1/_2$ n-HCl einer Fehlergrenze von 2 in der S.Z., so dass man nach dieser theoretischen Überlegung bei Anwendung von nur 0,1 g und unter Benutzung der Mikrobürette immerhin mit einem vierfachen Fehler rechnen müsste. Nun ist aber bei den schlecht titrierbaren Harzen, wie zum Beispiel bei der Benzoe, wenn man von 1 g Substanz ausgeht, der Umschlag so schwer festzustellen, dass man, wie die praktischen Versuche zeigten, nicht genau auf 1 Tropfen titrieren kann, sondern immer mit einer grösseren Fehlergrenze rechnen muss. Zur genauen Prüfung dieser Frage habe ich einerseits von 1 g Substanz ausgehend mit der Makrobürette und andererseits ausgehend von 0,1 g mit der Mikrobürette nebeneinander Titrationen ausgeführt. Ich erhielt mit der Makrobürette von 1 g eine Säurezahl von 149,3—159,4, mit der Mikrobürette von 0,1 g eine S.Z. von 151,3—158,2. Das Beispiel beweist nun, dass trotz Anwendung von nur $^1/_{10}$ der Substanzmenge die Fehlergrenze nicht vergrössert wird. Da man nun bei den schlecht titrierbaren Harzen immer mit einem bestimmten Fehler rechnen muss, so ist bei diesen sämtlichen Bestimmungen unbedingt notwendig, stets 2 Titrationen nebeneinander unter genau den gleichen Bedingungen auszuführen, und bei Angabe der S.Z. und V.Z. sind stets die beiden Werte anzugeben. Hier möchte ich gleich schon vorausschicken, dass ich durch Ausarbeitung besonderer Methoden und schliesslich durch Indikatorwechsel so

gute Farbenumschläge erzielte, dass ich bei den vielen Titrationen, die ich ausgeführt habe, bei 2 Parallelbestimmungen durchschnittlich höchstens einen Unterschied von 2—4, ja oft sogar fast gleiche Werte in der S.Z. beziehungsweise V.Z. erhielt. Weiterhin ist noch in Betracht zu ziehen, dass bei Anwendung dieser geringen Menge Substanz statt 100 ccm Alkohol bei 1 g bei der S.Z.-Bestimmung nur 10 ccm verbraucht werden, so dass diese Methode dadurch für die Praxis noch besonders wertvoll wird. So kann ich nur empfehlen, von 0,1 g Substanz ausgehend und unter Benutzung der Mikrobürette die Titrationen auszuführen.

Für die Siam-Benzoe arbeitete ich nun bei Anwendung von 0,1 g und unter Benutzung des Indikators Phenolphthalein bestimmte Methoden aus. Ich zog jetzt auch die direkte Säurezahl und die Verseifungszahl heiss zu meinen Bestimmungen mit heran. Zur Lösung des Harzes benutzte ich einen 95% Alkohol, den ich mir, um ihn vollständig säurefrei zu machen, stets vorher über Kalk destillierte.

Mit folgenden Vorschriften erzielte ich die besten Umschläge:

Zur Bestimmung der S.Z. direkt löst man 0,1 g gut gepulverte Benzoe in 10 ccm Alkohol, fügt 25 ccm Petrolaether hinzu und titriert unter Zusatz von 6 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_2$ n alk. KOH auf rot.

Die während der Titration sich ausscheidenden Salze setzen sich in der Nähe des Neutralisationspunktes schnell und vollständig ab, so dass man dann die Rotfärbung der alkoholischen Lösung gut erkennen kann.

Zur Bestimmung der S.Z. indirekt löst man 0,1 g in 10 ccm Alkohol auf, setzt dann 1 ccm alk. $^1/_2$ n-KOH hinzu, schüttelt gut um und titriert mit $^1/_2$ n-HCl zurück unter Zusatz von 4 Tr. Phenolphthalein.

Durch den KOH-Zusatz wird die klare alkoholische Lösung intensiv gelb gefärbt. Es entsteht eine gelbe bis schmutzig-gelbe, ja manchmal bis gelbbräunliche Mischung, die durch Phenolphthalein rot gefärbt wird. Während der Titration geht die rote Färbung in braunrot über, um allmählich über bräunlichgelb in gelb umzuschlagen.

Zur Bestimmung der V.Z. kalt fügt man zu der alkoholischen Lösung 2 ccm $^1/_2$ n alk. KOH und lässt unter mehrfachem Umschütteln in einem verschlossenen Kolben 24 Stunden stehen. Kurz vor der Titration fügt man dann noch 10 ccm Alkohol hinzu

und titriert unter Zusatz von 4 Tr. Phenolphthalein mit $^1/_2$ n HCl zurück.

Zur Bestimmung der V.Z. heiss fügt man zu der alkoholischen Lösung 2 ccm $^1/_2$ n alk. KOH und erhitzt am Steigrohr $^1/_2$ Stunde im Wasserbade. Vor der Titration setzt man noch 10 ccm Alkohol hinzu und titriert unter Zusatz von 4 Tr. Phenolphthalein mit $^1/_2$ n-HCl.

Die Lösung bei der V.Z. ist vor Indikatorzusatz bräunlichgelb. Durch Phenolphthalein wird sie rot gefärbt. Die rote Färbung geht dann während der Titration von rot über braunrot und bräunlichgelb allmählich in gelb über.

Die V.Z. kalt bestimmte ich zuerst nach der Vorschrift von K. Dieterich und der Ph. H. IV., indem ich 0,1 g gepulverte Benzoe mit 5 ccm Petrolaether übergoss, 2 ccm $^1/_2$ n alk. KOH hinzusetzte und 24 Stunden unter mehrfachem Umschütteln verschlossen stehen liess. Vor der Titration setzte ich dann noch 5 ccm Alkohol hinzu. Beim Ansatz der V.Z. kalt mit Petrolaether entstand nun aber ein schmieriger Bodensatz, der sich weder durch den Alkoholzusatz noch während der Titration löste. Als ich nun den zurückgebliebenen schmierigen Bodensatz nach der Titration in etwas destilliertem Wasser auflöste und mit Alkohol verdünnte, musste ich die Feststellung machen, dass bei manchen Titrationen durch den schmierigen Bodensatz sich etwas Alkali der Titration entzogen hatte, was immerhin manchmal 1 Tropfen der $^1/_2$ n-HCl ausmachte. Auch Bohrisch[1]) erwähnt, dass bei der Titration der Benzoe nach der K. Dieterich'schen kalten Verseifungsmethode stets zu hohe Verseifungszahlen erhalten wurden, weil das in der schmierigen Masse befindliche Alkali sich der Titration entzogen hatte. Bohrisch fand es schliesslich am vorteilhaftesten, zunächst die Benzoe mit der Kalilauge bis zur völligen Lösung zu schütteln und dann nach und nach das Benzin unter Umschütteln hinzuzusetzen. Es bilde sich zwar auch bei dieser Behandlung ein schmieriger Bodensatz, der aber nur gering und nicht imstande sei, das Resultat ungünstig zu beeinflussen. Am besten ist natürlich, wie der genannte Autor auch dann in seiner vorgeschlagenen Vorschrift angibt, den schmierigen Bodensatz in etwas destilliertem Wasser zu lösen, mit Alkohol zu verdünnen und mit $^1/_2$ n-HCl zu titrieren. Die Schmierenbildung kann man nun vollständig vermeiden, wie ich durch Versuche

[1]) Ph. C. 1922. 63. Nr. 22—26.

feststellte, wenn man die V.Z. kalt statt mit Petrolaether mit Alkohol ansetzt, wie ich oben schon in der vorgeschlagenen Vorschrift angegeben habe. Die mit Alkohol angesetzte Lösung ergab genau dieselbe Verseifungszahl wie die mit Petrolaether angesetzte, so dass man zur Vermeidung des schmierigen Rückstandes den Petrolaether gut durch Alkohol ersetzen kann.

Obwohl ich nach den ausgearbeiteten Vorschriften bessere Umschläge erzielte, so konnten mich die titrimetrischen Bestimmungen doch noch nicht befriedigen. Der Farbenübergang von braunrot über bräunlichgelb in gelb war namentlich bei der Verseifungszahl doch noch oft schwer erkennbar, so dass manchmal kaum zu entscheiden war, welcher Tropfen als Umschlag angenommen werden sollte. Mein Auge hatte sich zwar durch die vielen Titrationen schon ganz gut an diese schwer erkennbaren Umschläge gewöhnt; aber ich musste mir doch sagen, dass für jemand, der nur ab und zu eine Titration von Benzoe auszuführen hat, wie zum Beispiel der praktische Apotheker, immerhin noch recht schwer wäre, nach diesen Vorschriften zuverlässige Werte zu erhalten. Darum versuchte ich endlich noch, den Indikator zu wechseln, um vielleicht so zu einem guten, leicht erkennbaren Umschlag kommen zu können.

Ich nahm jetzt eine grosse Reihe von Indikatoren vor, die ich zuerst mit $^1/_{10}$ n-Lösungen auf ihre Empfindlichkeit und auf ihren Farbenumschlag prüfte, um zu sehen, welche Indikatoren wohl für die Titration von Benzoe in Betracht kommen könnten.

Jeden Indikator löste ich in 95% Alkohol; und zwar in dem Verhältnis von 1 : 100; nur Thymolblau in dem von 1 : 1000. Alkaliblau löste ich auch im Verhältnis 1 : 100, fügte aber noch 3 Tropfen $^1/_{10}$ n-KOH hinzu bis zum Verschwinden der blauen Farbe.

In diesen Versuchen verwendete ich $^1/_{10}$ n-Lösungen und stets 1 Tropfen Indikator, nur von Thymolblau 5 Tropfen.

Tabelle 1 a: 1 ccm $^1/_{10}$ n-HCl wurde mit 10 ccm Alkohol verdünnt und mit $^1/_{10}$ n-alkoh. KOH unter Zusatz von 1 Tropfen Indikator titriert. Die $^1/_{10}$ n-alk. KOH wurde mit dem Indikator Bromthymolblau auf die $^1/_{10}$ n-HCl eingestellt.

Tabelle 1 b: 1 ccm $^1/_{10}$ n-alkoh. KOH wurde mit 10 ccm Alkohol verdünnt und mit $^1/_{10}$ n-HCl unter Zusatz von 1 Tropfen Indikator titriert.

Die Indikatoren Methylorange, Congorot und Jodeosin erwiesen sich für diese Titrationen als ungeeignet.

Tabelle 1a:

Zur Erzielung des Farbenumschlages wurden von der $^1/_{10}$ n-alkoh. KOH an ccm verbraucht bei Anwendung von:

Indikator:	Farbe der sauren Lös.:	Übergangs-farbe bei:	Um-schlag bei:	Um-schlag farbe:
Thymolblau	rosarot dann gelb	1.028 grün	1.042	blau
α-Naphtholphthalein	farblos	1.021 grün	1.039	hellblau
Kresolrot	orangerötl.	0.737 gelb	1.037	rot-rot-violett
Phenolrot	gelb	1.019 gelbrötl.	1.035	rot
Kresolphthalein	farblos	1.016 rosa	1.034	rot-rot-violett
p-Xylenol-sulfophthalein	rosarot dann gelb	1.016 grün	1.031	blau-blau-violett
Thymolphthalein	farblos	0.994 wasser-blau	1.025	hellblau
Phenolphthalein	farblos	1.009 rosa	1.023	rot
Bromthymolblau	tief gelb	0.985 grün	**1.000**	tiefblau
Bromkresolpurpur	tief gelb	0.984 rötlich	0.998	weinrot-violett
Alkaliblau	tief blau	0.982rotviolett	0.995	weinrot
Lackmus	hellrot		0.985	violett
Haematoxylin	gelb	0.971 rötl. violett	0.984	violett
Methylrot	orangerot	0.968 orange	0.983	gelb
Orthonitrophenol	farblos	0.967 schwach gelblich	0.980	gelb
Paranitrophenol	farblos	0.956 schwach gelblich	0.971	gelb
Laccainsäure	orangerötl.		0.968	rot
Bromphenolblau	tief gelb	0.946 hellgrün	0.960	blau-violett
Neutralrot	rot		0.955	gelb
Dinitrophenol α	farblos	0.901 wasser gelb	0.941	gelb
Dinitrophenol β	farblos	0.921 hellgelb	0.936	grünl. gelb

Tabelle 1b:

Zur Erzielung des Farbenumschlages wurden von der $^1/_{10}$ n-HCl an ccm verbraucht bei Anwendung von:

Indikator:	Farbe der alkalisch. Lös.:	Übergangs-farbe bei:	Um-schlag-bei:	Um-schlags-farbe:
Thymolblau	tief blau		0.905	tiefgelb
α-Naphtholphthalein	hellblau		0.909	farblos
Kresolrot	rot-rotviolett		0.912	gelb
Phenolrot	rot	0.888 gelbrötl.	0.914	gelb
Kresolphthalein	rot-rotviolett		0.916	farblos
p-Xylenolsulfophthalein	blau		0 920	tiefgelb
Thymolphthalein	blau	0.886 wasser-blau	0.922	farblos
Phenolphthalein	rot	0.892 rosa	0.924	farblos
Bromthymolblau	blau	0.897 grün	**0.930**	gelb
Bromkresolpurpur	violett	0.898 rot-violett	0.934	gelb
Alkaliblau	hellrot bald weinrot werdend		0.945	tiefblau
Lackmus	blau	0.932 violett	0.960	hellrot
Haematoxylin	rot	0.940 hellrot	0.971	gelb
Methylrot	gelb		0.975	orange-rot
Orthonitrophenol	gelb	0.953 schwach gelblich	0.981	farblos
Paranitrophenol	gelb	0.959 schwach gelblich	0,988	farblos
Laccainsäure	rot-rotviolett		0.990	orange-rötl.
Bromphenolblau	blau-blauviolett	0.988 grün	1.022	gelb
Neutralrot	tiefgelb	0.977 gelbrötl.	1.034	tiefrot
Dinitrophenol α	gelbgrünl.	1.036 wasser-gelb	1.068	farblos
Dinitrophenol β	gelb	1.044schwach gelb	1.083	farblos

Die beiden Tabellen veranschaulichen sehr gut, dass es bei Verwendung von $^1/_{10}$ n-Lösungen in alkoholischer Lösung nicht gleichgültig ist, welchen Indikator man zur Titration verwendet. Ebenfalls kommt es auch sehr darauf an, ob man die $^1/_{10}$ n-HCl mit $^1/_{10}$ n-alkoh. KOH titriert oder umgekehrt. Obwohl die in der Tabelle aufgeführten Indikatoren mehr oder weniger säureempfindliche Indikatoren sind, so ist der Unterschied des Umschlagzeitpunktes doch immerhin bei $^1/_{10}$ n-Lösungen teilweise schon ein beträchtlicher. Zum Beispiel konnte ich einen nicht säureempfindlichen Indikator wie Methylorange bei diesen Titrationen überhaupt nicht mehr benutzen, da Methylorange bei 1 ccm $^1/_{10}$ n-HCl in 10 ccm Alkohol nicht mehr imstande ist, die Säure anzuzeigen. Aus der Tabelle ersieht man auch, dass zum Beispiel bei Phenolphthalein selbst bei Verwendung von $^1/_2$ -nLösung nicht gleichgültig sein dürfte, ob man die $^1/_2$ n-HCl mit $^1/_2$ n alkoh. KOH titriert oder umgekehrt. Darum ist es auch nicht zu verwundern, wenn eine S.Z. direkt bestimmt stets etwas andere Werte gibt als indirekt ausgeführt. Oft dürfte es auch bei Verwendung von $^1/_2$ n-Lösung nicht gleich sein, welchen Indikator man anwendet. Zum Beispiel würde bei den Indikatoren Thymolblau und Neutralrot sicherlich bei den Titrationen mit $^1/_2$ n-Lösung noch ein Unterschied der Umschlagzeiten zu konstatieren sein.

Die Indikatoren Thymolblau, α-Naphtholphthalein, p-Xylenolsulfophthalein, Bromthymolblau, Bromkresolpurpur, Alkaliblau, Laccainsäure und Bromphenolblau wendete ich jetzt bei den Titrationen von Siam-Benzoe an. Umstehende Tabelle zeigt in übersichtlicher Reihenfolge die mit den verschiedenen Indikatoren erhaltenen S. Z. und V. Z. unter Angabe der genauen Farbenumschläge.

Die in der Tabelle angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0,1 g Benzoe verbrauchten ccm $^1/_2$ n-alkohol. KOH.

Indikator:	Säurezahl direkt			Säurezahl indirekt			Verseifungszahl kalt		
	ccm:	S. Z.	Umschlag	ccm:	S. Z.	Umschlag	ccm:	V. Z.	Umschlag
Thymolblau	nicht	feststell	bar	0.538 u. 0.549	151— 154.3	von grünrötl. über grün in gelb	0.713 u. 0.722	200.2— 202.7	von grünrot über grün in gelb
α-Naphtholphthalein				0.499 u. 0.512	140.0— 143.8	von schmutz-grün in gelb	0.677 u. 0.682	190.3— 192.5	von grün in gelb
p-Xylenol-sulfophthalein				0.503 u. 0.511	141.3— 143.5	von grünrötlich über grün in gelb	0.676 u. 0.709	189.8— 199.1	v. grünrot über grün in gelb
Phenolphthalein	0.555 u. 0.572	155.8— 160.5	farblos in rot	0.541 u. 0.565	151.9— 158.6	von rotbraun über bräunl. gelb in gelb	0.732 u. 0.752	205.5— 212.4	von rotbraun über bräunl. gelb in gelb
Bromthymolblau	nicht	feststell	bar	0.457 u. 0.461	128.4— 129.3	von dunkelgrün über grün in gelbgrünl.	0.654 u. 0.690	183.6— 193.7	von schwarzgrün in gelbgrünlich
Bromkresolpurpur				0.516 u. 0.517	145.0— 145.3	grün dunkelrot in blau-violettrot	0.696 u. 0.719	195.4— 201.8	dunkelrot in violettrot
Alkaliblau	0.537 u. 0.562	150.8— 157.4	von blau über grün in braun	0.532 u. 0.534	149.3— 150.1	von braunrot über braun in grün oder blaugr.	0.702 u. 0.715	197.1— 200.9	von braunrot über braun in schwarzgrün
Laccainsäure	nicht	feststell	bar	0.503 u. 0.520	141.0— 145.8	grünbraun in rot	0.684 u. 0.731	192.0— 205.2	grünrot in schmutz. rot
Bromphenolblau				0.523 u. 0.543	146.9— 152.6	schmutz. grünrot in schm. blau	0.709 u. 0.723	199.1— 203.0	dunkelrot in violett

Der Indikator Alkaliblau erwies sich als am geeignetsten für die Titrationen von der Siam-Benzoe. Der Umschlag ist gut erkennbar und auf 1 Tropfen genau festzustellen. Bei Verwendung von Phenolphthalein erhält man leicht etwas höhere S.Z. und V.Z., da man gewöhnlich bei einem Tropfen vorher schon den Umschlag festzustellen meint. Nun sah ich, dass auch Bohrisch[1]) schon für die Titration von der Benzoe Alkaliblau empfiehlt. Ich kann hier nur das wiederholen, was Bohrisch über die Dieterichsche Methode äussert, dass eine grosse Praxis dazu gehört, richtige Säurezahlen und Verseifungszahlen nach dieser zu erhalten. Wer nur hin und wieder eine Titration bei Benzoe auszuführen hat, dem wird es unmöglich sein, auch nur einigermassen befriedigende Werte bei Anwendung des Indikators Phenolphthalein zu erhalten. So kann ich auch ebenso wie Bohrisch für die Titration von Benzoe nur den Indikator Alkaliblau empfehlen. Bohrisch gibt für die S.Z. und V.Z. folgende Vorschriften an:

„Zur Bestimmung der Säurezahl wird 1 g zerriebene Benzoe mit 50 ccm 96 v. H. starkem Alkohol in einer 100 ccm Glasstöpselflasche längere Zeit unter häufigem Umschütteln stehen gelassen, bis alles Harz in Lösung gegangen ist, dann 10 ccm alkoh. $^1/_2$ n-KOH zugesetzt, genau 5 Minuten stehen gelassen, die Mischung hierauf in einem Erlenmeyerkolben von etwa 500 ccm Inhalt gebracht, die Glasstöpselflasche mit 50 ccm 96% Alkohol nachgespült, 2 ccm 2 v. H. starke alkoholische Alkaliblaulösung hinzugefügt und mit $^1/_2$ n-H_2SO_4 titriert. Der Umschlag ist gut zu sehen. Die kaffeebraune Flüssigkeit wird erst grünschwarz, dann bei Zusatz eines weiteren Tropfens H_2SO_4 blaugrün. Als Umschlag wird die schwarzgrüne Färbung angenommen.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl wird 1 g zerriebene Benzoe in einem Glasstöpselglas von 100 ccm mit 20 ccm alkoh. $^1/_2$ n-KOH übergossen, 1—2 Minuten durchgeschüttelt, wobei völlige Lösung des Harzes erfolgt, und dann nach und nach 50 ccm Petroleumbenzin unter Umschütteln hinzugesetzt. Nun wird das Gemisch unter öfterem Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Flüssigkeit ohne den Bodensatz in ein 250 ccm Messkölbchen abgegossen, Bodensatz und Flasche mit 96 v. H. starkem Alkohol nachgespült und die im Messkölbchen befindliche klare Flüssigkeit auf 250 ccm mit

[1]) Ph. C. 1922. Jhrg. 63. Nr. 22—26.

96 v. H. starkem Alkohol aufgefüllt, 125 ccm werden davon mit 2 ccm 2 v. H. starker alkoh. Alkaliblaulösung versetzt und mit $^1/_2$ n-H_2SO_4 titriert. Der Umschlag von schmutzig-kaffeebraun in grünschwarz ist sehr deutlich zu sehen; ein weiterer Tropfen $^1/_2$ n-H_2SO_4 ruft eine intensiv blaue Färbung hervor. Zur Kontrolle werden die restlichen 125 ccm in gleicher Weise titriert. Nunmehr wird der in der 100 ccm Glasstöpselflasche und auch der ev. im 250 ccm Kölbchen vorhandene Bodensatz in 25 ccm dest. Wasser gelöst, mit 50 ccm 96 v. H. starkem Alkohol nachgespült und das Gemisch ebenfalls mit $^1/_2$ n-H_2SO_4 unter Zusatz von 2 ccm Alkaliblau titriert. Die Gesamtmenge der verbrauchten ccm $^1/_2$ n-H_2SO_4, also zweimal für 125 ccm Benzin-Alkohol-Lösung, wird von den 20 ccm alkoh. $^1/_2$ n-KOH abgezogen und aus der erhaltenen Zahl die V.Z. in der üblichen Weise ermittelt."

Diese Vorschriften halte ich zum Beispiel für eine Pharmakopöe für etwas zu kompliziert. Auch kann man einem praktischen Apotheker nicht zumuten oder sogar verlangen, dass er für eine V.Z.-Bestimmung allein an 200 ccm Alkohol verwenden soll. Deshalb glaube ich, dass meine schon angeführten ausgearbeiteten Methoden wegen ihrer Einfachheit und des Verbrauchs von wenig Material recht geeignet für titrimetrische Bestimmungen sind.

Nach den von mir vorgeschlagenen Methoden bestimmte ich nun noch unter Anwendung des Indikators Alkaliblau an verschiedenen anderen Siam-Benzoe-Sorten die S.Z. und V.Z., um zu sehen, ob die in der Ph. H. IV. für Siam-Benzoe angegebenen Grenzwerte weiter bestehen bleiben können. Dazu muss ich gleich bemerken, dass bei Titrationen mit $^1/_2$ n-Lösungen Alkaliblau zu derselben Zeit umschlägt wie Phenolphthalein, also damit dieselben S.Z. und V.Z. wie Phenolphthalein ergeben muss.

Von Alkaliblau verwendete ich nicht wie Bohrisch eine 2%ige, sondern nur eine 1%ige alkoholische Lösung, stellte sie aber genau so her, und zwar nach folgender Vorschrift: „Zur Verwendung als Indikator löst man 1 g Alkaliblau in 100 ccm 90 v. H. starkem Alkohol und fügt tropfenweise Normallauge bis zum Verschwinden der blauen Farbe hinzu." Hier sei gleich erwähnt, dass Alkaliblau als Indikator nur in alkoholischer Lösung zu verwenden ist.

Alkaliblau ist in saurer Lösung tief blau und schlägt bei der Titration mit alkalischer Lösung in tief weinrot sehr scharf um. Da die alkoholische Lösung der Benzoe durch den KOH-Zusatz

sehr gefärbt ist, schlägt Alkaliblau bei der ind. S.Z.- und V.Z.-bestimmung von braunrot in grün oder schwarzgrün um. 1 Tropfen vorher ist die Lösung braun. Bei der dir. S.Z.-Bestimmung ist der Umschlag von blau über grün in kaffeebraun. Dieser Umschlag ist kaum festzustellen, so dass ich von der S.Z. direkt weiterhin ganz absah.

Zur weiteren Untersuchung verwendete ich nun noch ausser der Siam-Benzoe granulat. von Siegfried:

Siam-Benzoe electum von Siegfried-Zofingen,

I. Siam-Benzoe 1924,

II. Siam-Benzoe 1910,

III. Siam-Benzoe alt.

Die letzten drei waren aus der pharmakognostischen Sammlung in Bern.

Siam-Benzoe elect. von Siegfried bildete kleine, rötlichgelbe Stücke, während die Siam-Benzoe Nr. I aus grossen, fast viereckigen, flachen, rotbraunen Tafeln bestand. Die Benzoe Nr. II bildete kleine, rundliche, rotbraune Stücke und die Benzoe Nr. III kleine, braunrote.

Umstehende Tabelle gibt in kurzer Übersicht die bei den Titrationen mit Alkaliblau erhaltenen S.Z. und V.Z. der verschiedenen Siam-Benzoe-Sorten an.

Die angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0.1 g. Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH

Siam-Benzoe Sorten	ccm:	S. Z. ind	ccm:	V. Z. kalt:	ccm:	V. Z. heiß:
granulat. v. Siegfried	0.532 u. 0.534	149.3—150.1	0.702 u. 0.715	197.1—200.9	0.709 u. 0.722	199.1—202.7
elect. v. Siegfried	0.519 u. 0.521	145.6—146.2	0.625 u. 0.626	175.3—175.6	0.636 u. 0.656	178.6—184.0
No. I. 1924. Samml. Bern	0.552 u. 0.560	154.9—157.1	0.715 u. 0.735	200.6—206.2	0.702 u. 0.726	197.0—203.7
No. II. 1910. Samml. Bern	0.527 u. 0.528	147.9—148.2	0.670 u. 0.683	188.0—191.6	0.673 u. 0.695	188.8—195.1
No. III. Samml. Bern	0.502 u. 0.515	140.8—144.5	0.630 u. 0.652	176.8—182.9	0.648 u. 0.652	181.8—182.9

Nach meinen Bestimmungen müsste ich nun für die S.Z. ind. die Grenzwerte 140—157 und für die V.Z. 175—206 vorschlagen.

Während die Angaben der S.Z. in der Literatur gut miteinander übereinstimmen, so weichen die der V.Z. teilweise recht voneinander ab. Von den einzelnen Autoren wurde für Siam-Benzoe gefunden:

I. bei Verwendung des alkoholischen Extraktes:

	Säurezahl	Verseifungszahl
Kremel	141,1	196,5 (heiss)
Schmidt & Erban	135,0	164,0 (heiss)
E. Dieterich	140,0	175,0 (heiss)
Beckurts & Brüche	119—167	172—211 (heiss)

II. bei Verwendung der unveränderten Droge:

K. Dieterich und auch Ph. H. IV.	140—170	220—240 (kalt)
Bohrisch	146—160	224,6—245,5 (kalt)

Meine Säurezahlen stimmen also gut mit den von K. Dieterich und Bohrisch gefundenen überein, während meine V.Z. von den dieser Autoren sehr abweichen, aber wiederum gut zu vergleichen sind mit denen von Kremel, E. Dieterich und besonders mit denen von Beckurts und Brüche.

Da die V.Z. heiss dieselben Werte ergab wie die V.Z. kalt, würde ich sie wegen ihrer schnellen Ausführung und um eine gleiche V.Z.-Methode für sämtliche Harze, auch für die nicht kalt verseifbaren, anzustreben, für die Pharmakopöe in Vorschlag bringen. Die V.Z. kalt nach Dieterich ist ja wegen ihres lästigen, schmierigen Bodensatzes zur Anwendung nicht zu empfehlen.

Bei der Bestimmung der S.Z. ind. setzt man die 4 Tropfen Alkaliblau am besten vor Zusatz des Alkalis hinzu, da dadurch die Mischung viel intensiver gefärbt wird, und infolgedessen der Umschlag von braunrot in grün recht scharf hervortritt.

So würde ich folgende Vorschriften für die neue Ph. H. empfehlen können:

Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 0,1 g gut gepulverte Benzoe in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, setzt 4 Tr. Alkaliblau und dann erst 1 ccm $^1/_2$ n alkoh. KOH hinzu und titriert nach einigem Umschütteln mit $^1/_2$ n-HCl. Der Umschlag ist von braunrot in grün bis schwarzgrün. 1 Tropfen vorher ist die Mischung braun. Die verbrauchten ccm werden

mit 10 und dann mit 28,08 multipliziert, um die S.Z., auf 1 g bezogen, zu erhalten. Diese beträgt 140—160.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl löst man 0,1 g gut gepulverte Benzoe in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, fügt 2 ccm $^1/_2$ n alkoh. KOH hinzu und erhitzt eine halbe Stunde am Steigrohre im Wasserbade. Dann setzt man 10 ccm Alkohol hinzu und titriert unter Zusatz von 4 Tropfen Alkaliblau mit $^1/_2$ n-HCl. Die Anzahl der verbrauchten ccm mit 10 und dann mit 28,08 multipliziert, ergibt die V.Z. Diese beträgt 175—205.

Von jeder Bestimmung sind stets 2 Titrationen unter genau den gleichen Bedingungen auszuführen.

Von den mir zur Verfügung gestellten Siam-Benzoe-Sorten bestimmte ich auch den H_2O-Gehalt, und zwar nach folgender Vorschrift: 1 g gut gepulverte Benzoe trocknete ich auf einem Uhrglase in einem Exsikkator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht. Ich erhielt:

Siam-Benzoe electum Siegfried — 0,49% H_2O
Nr. I. Siam-Benzoe 1924 Sammlung Bern — 0,45% H_2O
Nr. II. Siam-Benzoe 1910 Sammlung Bern — 0,40% H_2O
Nr. III. Siam-Benzoe alt Sammlung Bern — 0,21% H_2O.

Vor allem kam es mir darauf an, auch bei Benzoe ähnlich wie bei Elemi oder Styrax eine einfache quantitative Methode auszuarbeiten, die durch Bestimmung der isolierten Substanzen ermöglicht, ein gutes Werturteil über die betreffende Benzoe abzugeben. Durch indifferente Lösungsmittel wie Aether und Petroläther wollte ich jetzt auch bei Benzoe versuchen, eine quantitative Trennung durchzuführen. Besonderen Wert legte ich darauf, dass bei jedem Harz, das ich zur Untersuchung heranzog, möglichst ein und dieselbe Methode ausprobiert wurde, um durch den Vergleich feststellen zu können, wie sich die einzelnen Sekrete und ihre isolierten Bestandteile zueinander verhalten.

Ähnlich wie bei Styrax war es auch bei der Benzoe nicht möglich, wie zum Beispiel bei dem Manila-Elemi, durch einfache Petroläthersch üttelung zu einem Ziele zu kommen, da Benzoe nur einen geringen Teil an den Petroläther abgab. Deshalb versuchte ich jetzt, auch bei der Benzoe die Methode anzuwenden, die ich zuerst beim Styrax erfolgreich durchgeführt habe. Durch Versuche im Reagenzglase stellte ich fest, dass auch bei der Benzoe durch vorsichtiges Eingiessen der aetherischen Lösung in Petroläther ein farbloser, flockiger Niederschlag entstand, der

sich aber als nicht so empfindlich erwies wie der des Styrax, sich also nicht sofort verfärbte, sondern farblos blieb. Bei den Vorversuchen musste ich nun die Beobachtung machen, dass Siam-Benzoe nicht so leicht und auch nicht immer vollständig (abgesehen von den beigemengten Pflanzenresten) in Aether löslich ist. Die Aetherlöslichkeit ist bei den einzelnen Benzoe-Sorten verschieden und scheint davon abzuhängen, in welchem Grade die betreffende Benzoe der Autoxydation ausgesetzt gewesen ist.

Bei kräftigem Durchschütteln von 1 g gut gepulverter Benzoe elect. von Siegfried erhielt ich eine etwas trübe Lösung und einen kleinen Rückstand. Nach dem Absetzenlassen goss ich die aetherische Lösung vorsichtig durch ein Filter ab und in einen Überschuss von Petrolaether. Es entstand ein starker, farbloser, flockiger Niederschlag. Das in Aether Unlösliche schüttelte ich nun noch einmal mit 20 g Aether gut durch. Diese zweite Aetherlösung bewirkte, in Petrolaether gegossen, noch eine geringe Ausflockung. Deshalb behandelte ich das in Aether Unlösliche zum dritten Male mit 20 g Aether. Diese aetherische Lösung ergab aber mit Petrolaether nur noch eine Trübung, so dass jetzt endlich eine vollständige Aetherlöslichkeit erreicht war. Ich erhielt ein rötlich-hellbraunes in Aether Unlösliches von rund 3%.

Dagegen zeigte sich nun, dass die Benzoe Nr. III aus der pharmakognostischen Sammlung nicht so leicht wie die electum Siegfried in Aether löslich war. Von dieser Benzoe, genau so wie oben behandelt, gab auch die 3. Aetherschüttelung, in Petrolaether gegossen, noch eine wägbare Ausfällung. Das braunrote in Aether Unlösliche betrug hier 11,26%, der Aether-Petrolaetherniederschlag, also das Harz a, 24,17% und der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung 63,53%. Da ich sah, dass bei dieser Benzoe durch einfache Aetherschüttelung nicht alles in Lösung zu bekommen war, verrieb ich 1 g (gut gepulvert) mit reinem, trockenen Sand und zog dieses Gemisch eine Stunde lang im Soxhletapparat mit Aether aus. Um einen grossen Verlust des Aethers zu vermeiden, setzte ich auf den Soxhlet noch ein Steigrohr. Den filtrierten Aetherauszug dampfte ich etwas ein und goss ihn dann langsam in einen Überschuss von Petrolaether. Ich erhielt wieder eine farblose, flockige Ausfällung, die ich auf einem tarierten Filter sammelte. Zur Probe zog ich die Benzoe-Sand-Mischung noch einmal eine Stunde lang mit frischem Aether

aus. Dieser Aetherauszug gab aber mit Petrolaether nur noch eine Trübung, die erst nach längerer Zeit einige nicht wägbare Flocken abschied. Aus dem Aether-Petrolaetherniederschlag, der 29,96% betrug, und dem Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung, der 63,49% ausmachte, berechnet, verblieb jetzt immerhin noch ein in Aether Unlösliches von 7,5%. In dieser Benzoe sind unmöglich 7,5% Pflanzenreste, da sie sich so gut wie vollständig in 95%igem Alkohol löste. So sieht man, dass Siam-Benzoe nicht immer vollständig in Aether löslich ist. Da diese Benzoe schon wenigstens 40 Jahre lang in der Sammlung liegt, möchte ich geneigt sein anzunehmen, dass die grössere Aetherunlöslichkeit durch die lange Autoxydation, der diese Benzoe ausgesetzt gewesen, bedingt ist. Die äussere starke Verfärbung verrät ja auch schon eine stärkere Veränderung dieser Benzoe gegenüber der rötlichgelben elect. Siegfried. Als Oxydationsprodukt scheint nun also ein in Aether vollständig unlöslicher und gefärbter Körper, die Verfärbung der Benzoe bedingend, zu entstehen. Da nach Tschirch der gefärbte äussere Teil der Benzoe ein Tannolester ist, so dürfte wohl der grössere Teil des in Aether Unlöslichen aus diesem Tannolester bestehen. Da nun nach Reinitzer der gefärbte Tannolester erst nachträglich, sicherlich durch Autoxydation, aus dem farblosen Teil der Benzoe entsteht, dürfte es verständlich sein, dass diese braunrote Benzoe aus der Sammlung mehr an in Aether Unlöslichem enthalten muss als die kaum gefärbte Benzoe von Siegfried. Sehr interessant ist nun, aus den beiden quantitativen Bestimmungen, die ich mit der Benzoe Nr. III gemacht habe, zu ersehen, dass der Teil des braunen in Aether Unlöslichen vom ersten Versuch, der durch das längere, intensivere Ausziehen mit Aether im Soxhlet noch in Lösung gegangen ist, ausschliesslich dem Harz α zugute gekommen ist; denn der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung ist prozentual derselbe geblieben. Man könnte wohl so zu der Ansicht kommen, dass der Bestandteil des rotbraunen in Aether Unlöslichen, der nach längerem Behandeln mit Aether doch noch in diesen übergegangen ist, durch seine schwerere Aetherlöslichkeit schon die erste Stufe des Übergangs zu dem vollständig in Aether unlöslichen Tannolester zeigt. Wie ich bei dem ersten Versuch durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether und dann durch Fällung in Petrolaether beobachten konnte, war die erste und auch die zweite Petrolaetherfällung vollständig farblos, während der Petrolaetherniederschlag

des 3. Aetherauszugs gelblich gefärbt war. Daraus dürfte doch wohl auch zu ersehen sein, dass der den in Aether schwerlöslichen Teil ausmachende Petrolaetherniederschlag schon durch seine sehr geringe Verfärbung den ersten Beginn des Überganges in den gefärbten Tannolester andeutet.

Durch viele Vorversuche fand ich, dass diese quantitative Methode bei der Siam-Benzoe nach folgender Vorschrift vorzunehmen ist:

1 g gut gepulverte Benzoe vermischt man mit gereinigtem trockenen Sand und zieht mit ca. 80 g Aether vom Siedepunkt 35—36° eine Stunde lang in einem kleinen Soxhlet, auf den noch ein Steigrohr zu setzen ist, aus. Den filtrierten, schwach gelblich gefärbten Aetherauszug dampft man auf 50 g ein und giesst ihn langsam in 150 g Petrolaether vom Siedepunkt bis 40°. Der Petrolaether ist in einem tarierten Kolben abzuwiegen, da etwas von dem Niederschlag stets an der Kolbenwand festhängen bleibt. Es entsteht ein weißer, flockiger Niederschlag, das Harz a, das sofort auf einem tarierten Filter zu sammeln, mit etwas Petrolaether nachzuspülen und nach Verdunsten des anhaftenden Petrolaethers im Exsikkator über Schwefelsäure einige Stunden bis zu konstantem Gewicht zu trocknen ist. Von der Aether-Petrolaetherlösung destilliert man den Aether-Petrolaether ab, löst den erhaltenen Rückstand in etwas Aether und spült ihn in einen kleinen, tarierten Kolben. Nach Verdunsten des Aethers trocknet man den Rückstand erst kurze Zeit bei niedriger Temperatur im Trockenschrank und dann im Exsikkator.

Das Harz a blieb auch während des Trocknens vollständig farblos und veränderte sich auch später beim Aufbewahren in einem verschlossen Gläschen nicht.

Der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung war manchmal fast farblos meistens gelb bis gelbbraun und bildete eine weiche, balsamartige Masse, aus der sich manchmal weiße Kristalle ausschieden.

Das angegebene Verhältnis von Aether zu Petrolaether ist zur Erzielung einer quantitativen Ausfällung genau inne zu halten. Ebenfalls ist darauf zu achten, daß die beiden indifferenten Lösungsmittel den vorschriftsmäßigen Siedepunkt aufweisen.

Nach dieser Methode erhielt ich mit den einzelnen Benzoe-Sorten folgende Resultate:

Siam-Benzoe:	(Harz α) Aether-Petrol-niederschlag	(Harz R) Rückst. der Aether-Petrol-lös.	in Aether unlöslich
elect. Siegfried	21.02 %	76.23 %	2.75 %
No. I. Samml. Bern 1924	24.63 %	70.38 %	4.99 %
No. II. Samml. Bern 1910	27.64 %	65.98 %	6.38 %
No. III. Samml. Bern (alt)	29.96 %	62.49 %	7.55 %

Interessant ist es nun, aus dieser Tabelle zu ersehen, daß von der schwach rötlichgelben elect. Siegfried bis zur braunroten Benzoe No. III. nicht nur das in Aetherunlösliche sondern auch gleichzeitig der Petrolaetherniederschlag, das Harz α, zunimmt, während der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung in gleicher Weise abnimmt.

Da durch die allmähliche Veränderung, die die Benzoe durch Oxydation erfährt, sich gleichzeitig der Aether-Petrolaetherniederschlag zu vergrößern scheint, kann man wohl zu der Vorstellung kommen, daß das farblose Harz α noch nicht der ursprünglich im Harz vorhandene Harzester sein kann, sondern sich erst durch Oxydation aus dem Teil des Harzesters zu bilden scheint, der sich im Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung findet, also im von mir bezeichneten Harz R. Durch diese Erklärung wäre es auch gleich verständlich, daß die am wenigsten gefärbte, also durch Oxydation wenig veränderte Benzoe elect. Siegfried noch am meisten von dem Harz R. aufweist, also noch am meisten von dem unveränderten Resin enthält. Aus diesen Überlegungen heraus glaube ich, annehmen zu dürfen, daß das ursprüngliche, primäre Reinharz der Benzoe den Teil darstellt, der sich außer der in der Benzoe vorhandenen freien Benzoesäure und des nur zu 0.3 % vorhandenen öligen, aromatischen Esters in dem Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung findet. Da nach Tschirch die Siam-Benzoe zu 70—80 % aus dem Reinharz besteht, so muß also der größte Teil des unveränderten Harzesters bei der Benzoe noch erhalten sein. Entwicklungsgeschichtlich würde also danach aus dem in Aether und Petrolaether löslichen Reinharz das den Aether-Petrolaetherniederschlag ausmachende, farblose Harz a hervorgehen, das als weiteres Umwandlungsprodukt dann den in Aether unlöslichen Tannolester bildet. Daß das gefärbte in Aether Unlösliche aus dem farblosen Harz a zu entstehen

scheint, habe ich durch die beiden schon geschilderten Versuche mit der Benzoe No. III. sehr wahrscheinlich gemacht. So würde also das farblose Harz α den Übergang von dem in Aether und Petrolaether löslichen, primären Harzester zu dem gefärbten Tannol bilden. Das Harz α dürfte wohl dem Benzoresinolester von Tschirch und seinen Spaltungsprodukten entsprechen. Tschirch[1]) bezeichnet die Tannole, die entwicklungsgeschichtlich auf die Resinole folgen, als Teleutoretine, während er die Resinole als Protoretine anspricht.

Von dem Harz a sowie von dem Harz R der einzelnen Benzoesorten bestimmte ich nun die Säure- und Verseifungszahl und zwar nach denselben Vorschriften wie bei der unveränderten Droge unter Anwendung des Indikators Alkaliblau. Da mir von den isolierten Substanzen wenig zur Verfügung stand, bestimmte ich erst die Säurezahl und benutzte diese neutralisierte Lösung zur Bestimmung der V. Z. h. So erhielt ich also indirekt bei diesen Bestimmungen durch Addition der S. Z. und der E. Z. die V. Z. h.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, erhielt ich bei den Aether-Petrolaetherniederschlägen eine ziemlich hohe Säurezahl, so daß man annehmen muß, daß das farblose Harz α nicht nur aus einem Ester sondern auch aus den Spaltungsprodukten dieses Esters besteht,

Das Harz α der einzelnen Benzoe-Sorten zeigte die Grenzwerte von 78.3—87.0 in der Säurezahl, von 80.5—95,6 in der Esterzahl und von 158.8—182.6 in der Verseifungszahl.

Das Harz R zeigt Grenzwerte von 156.5—167.1 in der S. Z., von 29.2—46.5 in der E. Z. und von 189.3—213.8 in der V. Z.

[1]) Schweiz. Apoth.-Ztg. 1919, H. 5 u. 6.

Die angegebenen ccm sind die für 0.1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH.

I. Aether-Petrolaether-niederschlag (Harz a)	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	E. Z.:	ccm:	V. Z. heiß:
B. elect. Siegfried	0.279 u. 0.296	78.3—83.0	0.287 u. 0.291	80.5—81.6	0.566 u. 0.587	158.8—164.6
B. 1924. Samml. Bern	0.306 u. 0.310	85.8—87.0	0.338 u. 0.341	94.8—95.6	0.644 u. 0.651	180.6—182.6
B. 1910. Samml. Bern	0.269 u. 0.279	75.5—78.3	0.301 u. 0.308	84.4—86.4	0.570 u. 0.587	159.9—164.7
B. Samml. Bern	0.282 u. 0.286	79.1—80.2	0.303 u. 0.321	85.0—90.1	0.585 u. 0.607	164.1—170.3
II. Rückst. der Aether-Petrolaetherlösung. (Harz R)						
B. elecr. Siegfried	0.558 u. 0.562	156.5—157.7	0.117 u. 0.132	32.8—37.0	0.675 u. 0.695	189.3—194.7
B. 1924. Samml. Bern	0.571 u. 0.581	160.2—163.0	0.104 u. 0.120	29.2—33.7	0.675 u. 0.703	189.3—196.7
B. 1910. Samml. Bern	0.581 u. 0.596	163.0—167.2	0.162 u. 0.166	45.5—46.5	0.743 u. 0.762	208.5—213.8
B. Samml. Bern	0.573 u. 0.584	160.7—163.9	0.114 u. 0.131	32.0—36.7	0.687 u. 0.715	192.7—200.6

Mit der unveränderten Droge, dem Harz a und dem Harz R. führte ich die Coniferylreaktion aus. Reinitzer[1]) bezeichnet als Coniferylreaktion das Verhalten des Coniferylalkohols und des Coniferins, mit Salzsäure und Phloroglucin eine kräftige kirschrote Farbe zu geben. Rosenthaler[2]) zeigte zuerst, daß Benzoe, mit aetherischer Phloroglucinlösung und starker Salzsäure behandelt, eine starke Rotfärbung gab, und hatte, auf Reinitzers Untersuchungen bei Benzoe fußend, auf Coniferylalkohol geschlossen. Nach Tschirch zeigte das Spektrum dieser kirschroten Lösung je ein Band in gelb und an der Grenze zwischen blau und grün; das erstere war dunkler als das letztere. Rosenthaler wies dann auch nach, daß Coniferylalkohol, aus Coniferin durch Spaltung mit Salzsäure gewonnen, dieselbe Farbenreaktion mit denselben Banden wie Benzoe gab. Rosenthaler wie auch Reinitzer zeigten dann, daß diese Farbenreaktion auch bei Tolubalsam, Styrax und verschiedenen anderen Sekreten eintrat. Reinitzer vermutet, daß bei Benzoe, Tolubalsam, Perubalsam und Styrax diese Reaktion auf den noch nicht näher erforschten Harzalkohol zurückzuführen ist.

Ich führte die Reaktion aus, indem ich sehr wenig Substanz in einigen ccm alkoholischer Phloroglucinlösung (1 : 1000) löste und genau dieselbe Anzahl ccm rauchende HCl vom spez. Gew. 1.19 hinzusetzte. Genau dieselbe Färbung erhält man, wenn man nach Rosenthaler in aetherischer Lösung arbeitet. Reinitzer führte die Reaktion auf dem Objektträger aus, indem er auf die frische, weiße Bruchfläche der Siam-Benzoe einige Kriställchen Phloroglucin und paar Tropfen Alkohol brachte und dann einige Tropfen starke HCl hinzusetzte.

Die unveränderte Droge und das Harz α von sämtlichen 4 Benzoesorten ergaben eine gleich starke kirschrote Färbung. Der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung ergab folgende Färbung:

Benzoe elect. Siegfried: orangerot und Trübung
„ No. I 1924 Samml. Bem.: kirschrot
„ No. II 1910 „ kirschrot
„ No. III „ orangerot

Das Harz a, der Mikrosublimation unterworfen, ergab ein Sublimat, das, mikroskopisch untersucht, die Benzoesäurekristalle

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, 69. Band, 3. Heft 1926.
[2]) Schweiz. Apoth.-Ztg. Nr. 20 1925.

zeigte. Dieses Sublimat, mit Kaliumpermanganat behandelt, ergab keinen Benzaldehydgeruch, wohl aber trat der charakteristische Geruch nach Vanillin auf.

Das Harz α der verschiedenen Benzoe-Sorten prüfte ich nun mit den verschiedenen, in Tschirch's „Harze und Harzbehälter" II. Band angegebenen Phytosterinreaktionen.

I. Liebermann'sche Cholestolreaktion.

Verfahren: 0.001—0.003 g Substanz werden in 10 Tropfen Essigsäureanhydrid gelöst und 1—2 Tropfen conc. H_2SO_4 unter Kühlung zugesetzt.

(Die Farbenübergänge hintereinander, Endreaktion nach 24 Stunden.)

Zum Vergleich führe ich die in Tschirch's „Harze und Harzbehälter angegebenen Färbungen von Phytosterin und Isocholesterin mit an.

Phytosterin aus Grasblättern: rot-violett-blau-grün
Isocholesterin: rot-gelb

Ich erhielt:

Benzoe elect. Siegfried: rot-weinrot-bräunl. rot
„ No. I. Samml. Bern: rötlich sofort weinrot-bräunl. rot
„ No. II. „ „ rötlich sofort weinrot-braunrot
„ No. III. „ „ rötlich sofort weinrot-braunrot

II. Salkowsky-Hessische Cholesterinreaktion.

Verfahren: 0.002—0.003 g werden in 3 ccm Chloroform gelöst und mit 3 ccm conc. Schwefelsäure durchschüttelt. Einige Tropfen der Chloroformlösung werden dann auf einer Porzellanschale verdunstet. (Tropfenfärbung)

	Chloroform	Schwefelsäure	Fluoresc. d. $H_2S^0_4$	Tropfenfärb.
Phytosterin aus Gras	kirschrot nach 15 Std. violett	gelb	stark	blau-grün-gelblich
Isocholesterin	farblos dann rosa	hellgelb	—	—
B. elect. Siegfried	trübe rot	stark weinrot dann violett	—	rot-rotviolett
B. No. I. Samml. Bern	„	„	—	„
B. No. II. „ „	„	„	—	„
B. No. III. „ „	„	„	—	„

III. Mach'sche Reaktion.

Verfahren:

0.003 g werden mit ccm konc. HCl und 1 ccm Eisenchlorid-

lösung eingedampft und dann mit Wasser gewaschen. Färbung des Rückstandes:

Phytosterin aus Gras: violettrot-blau-violett-graublau
alle 4 Siam-Benzoe: gelbbraun.

IV. Hirschsohn'sche Reaktion.

Verfahren: 0.002—0.003 g Substanz werden auf einem Uhrglase mit 1—2 Tropfen eines Gemisches von 9 Teilen Trichloressigsäure mit 1 Teil konc. HCl versetzt und die dabei nacheinander auftretenden Färbungen innerhalb 24 Stunden beobachtet.

Phytosterin: zuerst farblos, dann violett, amethystblau, olivengrün.
alle 4 Siam-Benzoe: erst braun sofort rot später dann violettrot.

Um nun meine Untersuchungen über Siam-Benzoe kurz noch einmal zusammenzufassen und sogleich das herauszugreifen, was für die neue Ph.H. in Vorschlag zu bringen wäre, muß als erstes besonders hervorgehoben werden, daß bei den titrimetrischen Bestimmungen der Siam-Benzoe der Indikator Phenolphthalein völlig unbrauchbar ist. Um überhaupt einen einigermaßen definierbaren Umschlag erzielen zu können, fand ich es am zweckmäßigsten, von nur 0.1 g Substanz statt von 1 g auszugehen. Da der Farbenumschlag bei Anwendung dieser geringen Menge Substanz ein bedeutend besserer ist und mit Hilfe der Mikrobürette sehr genau titriert werden kann, wird die Fehlergrenze nicht erhöht. Diese Methode unter Anwendung von nur 0.1 g Substanz hat außerdem noch den großen Vorteil, daß zur Ausführung einer Titration höchstens nur 20 ccm Alkohol nötig sind, während bei Ausgang von 1 g mindestens 200 ccm Alkohol erforderlich sind. Durch Anwendung und Verbrauch so geringer Mengen Materialien sind die von mir ausgearbeiteten titrimetrischen Bestimmungen besonders sehr für eine Pharmakopövorschrift geeignet. Da nun trotzdem die Farbenumschläge mit Phenolphthalein doch noch nicht befriedigen konnten, versuchte ich als letztes den Indikator zu wechseln. Durch Heranziehung einer großen Anzahl von Indikatoren, die ich erst vorher auf ihren Farbenumschlag und Umschlagszeitpunkt prüfte, fand ich, daß Alkaliblau am geeignetsten für Titrationen bei Benzoe ist. Ebenfalls wie Bohrisch kann auch ich den Indikator Alkaliblau sehr für Benzoetitrationen empfehlen. Wegen des Auftretens eines lästigen, schmierigen Rückstandes bei der Be-

stimmung der V. Z. kalt nach der Dieterich'chen Methode, und um eine gleiche V. Z. Bestimmung bei allen Harzen anzustreben, ist die V. Z. h. vorzuziehen. Die S. Z. dir. erwies sich bei der Titration von Benzoe unter Anwendung von Alkaliblau als ungeeignet.

Während die S. Z. und V. Z. der unveränderten Droge wenig über den eigentlichen Wert der Droge aussagte, ist die von mir ausgearbeitete quantitative Trennungsmethode durch Bestimmung der isolierten Bestandteile und ihrer S. Z. und V. Z. für die Beurteilung einer Siam-Benzoe recht geeignet. Zwar muß man bei dieser Methode verhältnismäßig viel Aether und Petroläther anwenden. Da aber diese beiden Lösungsmittel wieder zurückgewonnen werden können, sollte diese leicht ausführbare Bestimmung recht brauchbar für eine Pharmakopö sein. Unter Benutzung nur indifferenter Lösungsmittel ermöglicht uns diese Methode, durch Fällung des Aetherauszugs mit Petroläther, aus der Droge unverändert einen farblosen Körper quantitativ zu isolieren. Dieser farblose Körper, das von mir bezeichnete Harz a, muß bei einer Siam-Benzoe 21—30 % ausmachen. Da die Siam-Benzoe infolge Autoxydation beständig einer Veränderung unterliegt und namentlich gerade das farblose Harz α die empfindliche Substanz ist, so ist es verständlich, daß dieses Harz α bei den einzelnen Benzoe-Sorten nie einen bestimmten Prozentsatz ausmachen kann, sondern innerhalb bestimmter Grenzwerte sich bewegen muß. Aus der erhaltenen Säurezahl des Harzes α muß man annehmen, daß dieses aus einem Harzester mit seinen Spaltungsprodukten besteht. Besonders wichtige Anhaltspunkte für diesen Körper kann immer nur die aus der S. Z. und V. Z. berechnete E. Z. geben, da die S. Z. und somit die V. Z. wegen der Empfindlichkeit des Harzkörpers stets mehr Schwankungen unterworfen sein wird. Besonders beim Tolubalsam sehen wir das sehr in Erscheinung treten. Deshalb sind für das Harz α bei einer Pharmakopövorschrift die Grenzwerte für die E. Z. stets mit anzugeben. Da nun die isolierten Bestandteile wegen ihrer leichten Veränderlichkeit nie gleiche S. Z. und V. Z. bei den verschiedenen Siam-Benzoe-Sorten geben werden, kann man für sie auch nur wieder Grenzwerte vorschlagen. Durch Vergleich der S. Z. und V. Z. der unveränderten Droge mit denen der isolierten Bestandteile bekommt man aber schon einen recht guten Anhalt für eine Siam-Benzoe. Außerdem erhält man durch

Bestimmung der Menge des Aether-Petrolaetherniederschlages und des Rückstandes der Aether-Petrolaetherlösung sowie des daraus errechneten in Aether Unlöslichen ein klares Bild darüber, wie die Droge in ihren Hauptteilen zusammengesetzt ist. Jede minderwertige sowie verfälschte Sorte würde ein abweichendes Verhältnis in der quantitativen Zusammensetzung zeigen und so sofort leicht von der vorschriftsmäßigen, officinellen Droge erkannt werden können.

Für die neue Ph. H. möchte ich so folgende Vorschrift für die Siam-Benzoe in Vorschlag bringen:

1 g fein gepulverte Siam-Benzoe vermischt man mit gereinigtem trockenen Sand und zieht dieses Gemisch mit ca. 80 g Aether vom Sdp. 35—36 ° eine Stunde lang in einem kleinen Soxhlet, auf den noch ein Steigrohr zu setzen ist, aus. Den filtrierten, schwach gelblich gefärbten Aetherauszug dampft man auf 50 g ein und gießt ihn langsam in 150 g Petrolaether vom Sdp. bis 40 °. Der Petrolaether ist vorher in einem tarierten Kolben abzuwiegen. Der entstandene farblose, flockige Niederschlag, das Harz α, wird sofort auf einem tariertem Filter gesammelt, mit etwas reinem Petrolaether nachgespült und nach Verdunsten des anhaftenden Petrolaethers im Exsikkator über H_2So_4 einige Stunden getrocknet. Gewogen darf der farblose Niederschlag nicht weniger als 0.21 und nicht mehr als 0 30 g betragen. Von dem Filtrat destilliert man den Aether-Petrolaether ab, löst den erhaltenen Rückstand in etwas Aether auf und spült ihn in einen kleinen tarierten Kolben. Nach Verdunsten des Aethers trocknet man den gelben bis braungelben, balsamartigen Rückstand erst nur höchstens 1/4 Stunde bei niedriger Temperatur im Trockenschrank und dann im Exsikkator. Der Rückstand darf gewogen nicht weniger als 0.62 und nicht mehr als 0.76 g betragen. Der Verlust also das in Aether Unlösliche darf höchstens 0.08 g ausmachen.

Von der unveränderten Droge sowie von dem Aether-Petrolaetherniederschlag und dem Rückstand des Filtrates ist die S. Z. und V. Z. nach folgender Vorschrift zu bestimmen:

Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 0.1 g in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, setzt 4 Tropfen Alkaliblau und dann erst 1 ccm 1/2 n-alk. KOH hinzu und titriert nach gutem Umschütteln mit 1/2 n-HCl. Der Umschlag ist von braunrot in grün bis grünschwarz. 1 Tropfen vorher ist

die Mischung braun. Die Anzahl der verbrauchten ccm KOH, mit 10 (auf 1 g bezogen) und dann mit 28.08 multipliziert, ergibt die S. Z. Diese betrage:

für die unveränderte Droge:	140—160
für den Niederschlag: (Harz α)	78—87
für den Rückstand des Filtrates: (Harz R)	156—187

Zur Bestimmung der Verseifungszahl löst man 0.1 g in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, fügt 2 ccm $^1/_2$-n alk. KOH hinzu und erhitzt $^1/_2$ Std. am Steigrohre im Wasserbade. Dann setzt man noch 10 ccm Alkohol hinzu und titriert unter Zusatz von 4 Tr. Alkaliblau mit $^1/_2$-n HCl. Der Umschlag ist genau derselbe wie bei der S. Z. Die Anzahl der verbrauchten ccm, mit 10 und dann mit 28.08 multipliziert, ergiebt die V. Z. Diese betrage:

für die unveränderte Droge:	175—205
für den Niederschlag (Harz α):	159—183
für den Rückstand des Filtrates: (Harz R)	189—214

Für den Niederschlag (Harz α) betrage die E. Z. 81—96! Alle Titrationen sind mit der Mikrobürette auszuführen.

Tolubalsam.

Zur Untersuchung stand mir ein Tolubalsam unbekannter Provenienz zur Verfügung. Dieser Tolubalsam bildete eine erhärtete, bräunliche Masse, die sich leicht zu einem bräunlichgelben Pulver verreiben ließ. Zum Vergleich zog ich noch einige Handelssorten, die mir in Pulverform zur Verfügung gestellt wurden, zur Untersuchung mit heran.

Zuerst nahm ich die Bestimmung der Säurezahl und Verseifungszahl nach der Vorschrift der Ph. H. IV. vor. Sogleich möchte ich bemerken, daß ich sämtliche hier anzuführende Methoden genau nach den angegebenen Vorschriften ausführte aber nur mit dem Unterschiede, daß ich statt von 1 g Substanz nur von 0.1 g ausging und dementsprechend auch den 10. Teil der angegebenen Lösungsmittel und n-Lösungen verwendete. Alle Titrationen wurden auch hier wieder wie bei Benzoe mit der Mikrobürette ausgeführt und zwar von jeder Bestimmung stets 2 Titrationen nebeneinander unter genau denselben Bedingungen.

Die Vorschrift der Ph. H. IV. lautet:

„Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 1 g Tolubalsam in 100 ccm Weingeist, gibt 15 Tropfen Phenolphthalein hinzu und titriert mit weingeistigem Halb-Normal-Kali bis zur Rotfärbung.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl löst man 1 g Tolubalsam in 20 ccm Weingeist, gibt 20 ccm weingeistiges Halb-Normal-Kali hinzu und erhitzt während einer Stunde am Rückflußkühler. Alsdann verdünnt man mit 60 ccm Weingeist, gibt 15 Tropfen Phenolphthalein hinzu und titriert mit Halb-Normal-Schwefelsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung."

Nach dieser Vorschrift war es mir ganz unmöglich, die S. Z. zu bestimmen, da der Farbenumschlag nicht zu erkennen war. Die alkoh. Lösung des gepulverten Tolubalsams war klar und nur schwach gelblich gefärbt. Durch die Titration mit $^1/_2$-n-KOH entstand eine bräunlich-gelbe Mischung, die allmählich über braun in braunrot überging. Es war mir beim besten Willen nicht möglich, den Übergang von braun in braunrot als Umschlag festzustellen. Der Umschlag bei der Bestimmung der V. Z. von braunrot über bräunlich-gelb in gelb war auch sehr schlecht, so daß die erhaltenen Werte nicht als zuverlässig betrachtet werden konnten.

Nun probierte ich die Vorschriften verschiedener anderer Pharmacopöen durch, um zu sehen, ob vielleicht eine von diesen brauchbarer für die Durchführung einer genauen Titration sei.

„The Pharmacopoea of the United States of America" Tenth Decential Revison (U. S. P. X.) (Official from January 1, 1926) läßt die Bestimmung der Säurezahl genau so ausführen wie die Ph. H. IV.: Die Bestimmung der V. Z. dagegen ist genau dieselbe wie die der 6. Ausgabe des „Deutschen Arzneibuches" (1. I. 27 in Kraft getreten).

Das „Deutsche Arzneibuch", 6. Ausgabe schreibt folgende Vorschrift vor:

„Zur Bestimmung der Säurezahl wird die Lösung von 1 g Tolubalsam in 50 ccm Weingeist mit 10 ccm weingeistigem $^1/_2$ n-KOH und 200 ccm Wasser versetzt und nach Zusatz von 1 ccm Phenolphthalein mit $^1/_2$ n-HCl bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl wird die Lösung von 1 g Tolubalsam in 50 ccm Weingeist mit 20 ccm weingeistigem $^1/_2$ n-KOH versetzt und die Mischung eine halbe Stunde lang auf

dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Dann verdünnt man mit 200 ccm Wasser und titriert unter Zusatz von 1 ccm Phenolphthaleinlösung mit $^1/_2$-n-HCl bis zum Verschwinden der Rotfärbung."

Die von L. van Itallie[1]) vorgeschlagene Vorschrift für die S. Z. und V. Z. ist genau dieselbe wie die des Deutschen Arzneibuches, nur daß bei der V. Z. vor der Titration nicht mit 200 ccm Wasser verdünnt wird.

Das „Deutsche Arzneibuch" wie die Vorschrift von L. van Itallie lassen statt der S. Z. dir. die S. Z. ind. bestimmen und schlagen für die V. Z. h. vor, daß nur eine halbe Stunde im Dampfbade erhitzt werde. Sehr wichtig ist das in diesen Vorschriften vorgeschlagene Verdünnen der alkoholischen Lösungen mit Wasser; denn dadurch wird ein bedeutend besserer Umschlag erzielt. Die Vorschrift der neuen „Deutschen Pharmacopö" ist entschieden der der „Ph. H. IV." vorzuziehen. Der Umschlag der S. Z. ind. Bestimmung ist nach dieser Methode ein recht guter und deutlich festzustellen, während der Umschlag der V. Z. h. auch nach dieser Vorschrift noch nicht befriedigen kann. Deshalb versuchte ich jetzt schließlich, durch Indikatorwechsel vielleicht ähnlich wie bei Benzoe zu einem besseren Ziele zu kommen. Ich machte mir die Erfahrung, die ich bei Benzoe gesammelt hatte, zunutze und wendete deshalb gleich den Indikator Alkaliblau bei den Titrationen von Tolubalsam an. Die S. Z. dir. Bestimmung ergab auch unter Anwendung von Alkaliblau einen sehr schlechten Umschlag, so daß auf diesem Wege keine Bestimmung durchführbar ist. Dagegen geben die S. Z. ind. und V. Z. auch bei Tolubalsam ähnlich wie bei Benzoe recht gute, leicht erkennbare Umschläge von braunrot über braun in grün oder blaugrün, so daß ich auch beim Tolubalsam die Ausführung der Titrationen unter Anwendung des Indikators Alkaliblau nur empfehlen kann.

Bei Ausführung der V. Z. kalt, mit Petrolaether angesetzt, stieß ich auch hier auf dieselben Schwierigkeiten, die bei Benzoe schon erwähnt wurden. Der entstandene braune, schmierige Bodensatz war hier recht groß, löste sich auch nicht durch Zusatz von Alkohol, wohl aber zum Teil während der Titration. Auch hier verfährt man wieder am besten so, daß man den schmierigen Rückstand in etwas destilliertem Wasser löst, mit Alkohol verdünnt und dann das sich der Haupttitration entzogene Alkali titriert. Den Petrolaether ersetzte ich auch hier durch Alkohol und konnte

[1]) Ph. C. 1920 S. 271 und Pharmaz. Weekbl. 1919 S. 1105.

dadurch den lästigen, schmierigen Bodensatz beseitigen. Es war ganz gleichgültig, ob ich die V. Z. kalt mit Petrolaether oder mit starkem Alkohol ansetzte; nach beiden Methoden bekam ich stets die gleichen Werte. Genau dieselben V. Z. erhält man auch, wenn man die V. Z. heiß anwendet. Um eine vollständige Verseifung zu erzielen, genügt es vollkommen, wenn man eine halbe Stunde im Dampfbade am Steigrohre erhitzt. Ich habe bei einigen Bestimmungen, wie die „Ph. H." IV. angibt, 1 Stunde lang erhitzt, bekam aber genau dieselben Verseifungszahlen wie bei halbstündigem Erhitzen.

Nach folgenden Vorschriften habe ich nun die S. Z. und V. Z. beim Tolubalsam bestimmt:

Zur Bestimmung der Säurezahl löste ich 0.1 g gut gepulverten Tolubalsam in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, setzte 4 Tr. Alkaliblau und dann 1 ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH hinzu, schüttelte gut um und filtrierte mit $^1/_2$ n-HCl das überschüssige KOH zurück. Der Umschlag ist von braunrot in grün oder blaugrün. 1 Tropfen vorher ist die Mischung braun.

Auch hier erreicht man einen schärferen Umschlag, wenn man Alkaliblau vor Zusatz des KOH zusetzt.

Zur Bestimmung der V. Z kalt löste ich 0.1 g in 10 ccm Alkohol, fügte 2 ccm $^1/_2$ n-alk. KOH hinzu und ließ unter mehrfachem Umschütteln in einem verkorkten Kolben 24 Std. lang stehen. Dann verdünnte ich noch mit 10 cm Alkohol, setzte 4 Tr. Alkaliblau hinzu und titrierte mit $^1/_2$ n-HCl. Der Umschlag ist hier derselbe.

Zur Bestimmung des V. Z. heiß löste ich 0.1 g in 10 ccm Alkohol, fügte 2 ccm $^1/_2$ n-alhoh. KOH hinzu und erhitzte am Steigrohre eine halbe Stunde im Wasserbade. Dann verdünnte ich mit 10 ccm Alkohol, setzte 4 Tr. Alkaliblau hinzu und titrierte mit $^1/_2$ n-HCl.

Für die neue Ph. H. würde ich die S. Z. ind. und V. Z. h. in Vorschlag bringen.

Nach diesen Methoden bestimmte ich nun zum Vergleich auch noch die S. Z. und V. Z. von den 3 Handelssorten, die mir zur Verfügung standen.

In umstehender Tabelle sind die erhaltenen Werte übersichtlich zusammengestellt.

Die angegebenen ccm sind die für 0.1 g Substanz verbrauchten ccm ½ n-alkoh. KOH.

	ccm:	S. Z. ind.:	ccm:	V. Z. kalt:	ccm:	V. Z. heiß:
Tolubalsam	0.375 u. 0.376	105.2—105.5	0.608 u. 0.611	170.6—171.4	0.616 u. 0.627	172.8—175.9
Tolubalsam No. 3	0.383 u. 0.402	107.5—112.8	0.636 u. 0.638	178.5—179.0	0.630 u. 0.637	176.8—178.4
Tolubalsam No. 5	0.355 u. 0.361	99.6—101.3	0.643 u. 0.654	180.4—183.5	0.634 u. 0.651	177.9—182.6
Tolubalsam No. 6	0.435 u. 0.451	122.0—126.4	0.676 u. 0.685	189.7—192.2	0.659 u. 0.677	184.9—189.9

Die 4 von mir untersuchten Tolubalsame zeigen also folgende Grenzwerte:

in der S. Z. ind. von 99.6—126.4.
in der V. Z. von 170.6—192.2.

In der Literatur sowie in den Pharmacopöen finden wir folgende Grenzwerte für Tolubalsam angegeben:

	Säurezahl:	Verseifungszahl:
[1] A. Kremel:	100.6—127.2 dir.	153.9—159.3 heiß
Beckurts u. Brüche	106.0—132.0 dir.	177 —188 heiß
E. Dieterich	114.8—158.6 dir.	155.3—187.4 heiß
[2] K. Dieterich	112 —157 dir.	160 —190 heiß
[3] L. van Itallie	110 —160 ind.	160 —210 heiß
[4] Cocking u. Kettle	92.2—132.4	154.0—208.7
Ph. H. IV.	114 —158 dir.	155 —187 heiß
U. S. P. X.	112 —168 dir.	154 —220 heiß
Deutsches Arzneibuch 6. Ausgabe	112 —168 dir.	154 —210 heiß

Aus der kleinen Tabelle entnimmt man, daß die von den einzelnen Autoren gefundenen S. Z. und V. Z. und auch die der Pharmakopöen sich alle in denselben Grenzwerten bewegen, obwohl diese teilweise recht weit gegriffen sind. Auf Grund meiner Untersuchungen sowie durch Vergleich mit den von Kremel, Beckurts und Brüche und Cocking und Kettle gefundenen Werten möchte ich für die S. Z. ind. die Grenzwerte von 100—130 in Vorschlag bringen, während für die V. Z. die von der Ph. H. IV. angegebenen Grenzwerte weiterhin beibehalten werden könnten.

[1] Analyse d. Harze, Balsame u. Gummyharze v. K. Dieterich.
[2] Ph. C. 1898. S. 326.
[3] P. C. 1920. S. 271. u. Pharm. Weekbl. 1919. 1105.
[4] Pharm. Journal 1918. 40.

Beim Tolubalsam versuchte ich nun auch, dieselbe quantitative Methode durchzuführen wie bei Benzoe. Durch Vorversuche fand ich, daß beim Tolubalsam durch einfache mehrmalige Aetherschüttelung keine vollständige Aetherlöslichkeit zu erzielen war. Deshalb verrieb ich jetzt 1 g gut gepulverten Tolubalsam mit trockenem gereinigten Sand und zog diese Mischung so lange mit Aether aus, bis der letzte Aetherauszug, in Petrolaether gegossen, keine wägbare Ausflockung mehr ergab. Um die vollständige Aetherlöslichkeit zu erzielen, mußte ich 7 Stunden lang im Soxhlet ausziehen. Da die Angaben über die Aetherlöslichkeit des Tolubalsams in der Literatur sehr voneinander abweichen, stellte ich die Aetherlöslichkeit noch besonders quantitativ fest, indem ich von 1 g Tolubalsam ausging und mit Sand gut verrieben im Soxhlet 7 Stunden lang auszog. Von dem Aetherauszug destillierte ich den Aether ab, trocknete den Rückstand bis zum konstanten Gewicht im Exsikkator über Schwefelsäure und wog ihn. Außer den drei Handelssorten zog ich zum Vergleich bei der Aetherlöslichkeit einen Java-Balsam aus der pharmakognostischen Sammlung des Institutes in Bern mit heran. Bei den 3 Handelssorten berechnete ich die Aetherlöslichkeit indirekt durch Addition aus dem bei der noch zu beschreibenden Methode erhaltenen Aether-Petrolaetherniederschlag und dem Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung. Ich erhielt folgende Resultate: in Aether waren löslich von:

Tolubalsam 1925	69.9—71.5 %
Java-Balsam 1925	59.5 %
Tolibalsam Nr. 3	55.5 %
Tolubalsam Nr. 5	alt 47.1 %
Tolubalsam Nr. 6	70.0 %

Meine untersuchten Tolubalsame zeigen also eine Aetherlöslichkeit von 47.8—71.5 % an.

Tschirch und Oberländer[1]) hatten einen Tolubalsam zur Untersuchung, der vollständig (bis auf die Verunreinigungen) in Aether löslich war.

Nach Dieterich sind 53.2—87.9 % des Tolubalsams in Aether löslich. So sieht man also, daß die einzelnen Tolubalsame in ihrer Aetherlöslichkeit sehr voneinander abweichen.

Durch Vorversuche fand ich nun, daß ich folgende Methode anwenden mußte, um quantitativ durch Petrolaether eine Ausfällung des Aetherauszugs zu erzielen:

1 g gepulverten Tolubalsam vermischte ich gut mit trockenem gereinigten Sand und zog dieses Gemisch im Soxhletapparat, auf den ich wieder ein Steigrohr setzte, 7 Stunden lang mit ca. 120 g Aether vom Siedepunkt 35—36° aus. Den schwach gelblichen Aetherauszug filtrierte ich und dampfte ihn bis auf 80 g ein. Die Aetherlösung goß ich dann vorsichtig und langsam in 200 g Petrolaether, den ich mir in einem tarierten Kolben abgewogen hatte. Es entstand ein farbloser, flockiger Niederschlag, der sofort auf einem tarierten Filter gesammelt und mit reinem Petrolaether gut nachgewaschen wurde. Als der Aether-Petrolaether des Niederschlags dann verdunstet war, wurde dieser farblose Rückstand im Exsikkator über Schwefelsäure einige Stunden bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Von der Aether-Petrolaetherlösung wurde der Aether-Petrolaether abdestilliert, der erhaltene gelbliche Rückstand in wenig Aether gelöst und in ein tariertes kleines Becherglas gespült. Nach Verdunsten des Aethers wurde der Rückstand über Kalk und nicht über H_2SO_4 kurze Zeit getrocknet und dann gewogen. Der Rückstand war gelb und durch und durch kristallinisch. Bei niedriger Temperatur im Trockenschrank und über Schwefelsäure getrocknet, färbte sich der Rückstand braun, während er beim Trocknen über Kalk unverändert blieb. Löste man diesen Rückstand wieder in nur wenigen ccm Aether auf und setzte dann einige ccm Petrolaether hinzu, so entstand eine Trübung. Ließ man jetzt die Lösungsmittel wieder verdunsten, so hatten sich die Kristalle, da sie ein wenig schwerer löslich in dem Aether-Petrolaether-Gemisch, etwas früher ausgeschieden und hatten sich so von dem öligen Bestandteil getrennt. Man konnte so schon leicht feststellen, daß der Rückstand nur aus dem Cinnamein und den freien Säuren bestand.

---

[1]) Arch. d. Ph. 232 (1894) S. 559.

Die Hauptsache bei dieser Methode ist auch hier wieder, daß das vorgeschriebene Verhältnis von Aether zu Petrolaether zwecks Erzielung einer quantitativen Ausfällung genau innegehalten wird. Besonders kommt es hier bei dem Tolubalsam noch darauf an, daß der Aether unbedingt einwandfrei ist und vor allem den geforderten Siedepunkt aufweist, da sonst sehr leicht, wie ich selbst erfahren mußte, große Differenzen entstehen können. Die Petrolaetherfällung ist immer in einem tarierten Kolben vorzunehmen, da bei der Ausfällung immer etwas von dem Niederschlag an der Kolbenwand fest hängen bleibt und auch durch Nachspülen mit Petrolaether nicht zu entfernen ist.

Nach dieser Methode erhielt ich von den einzelnen Tolubalsamen folgende Werte:

		in Aether unlöslich (berechnet)	(Harz α) Aeth.-Petrol. aethernieder-schlag	(Harz R) Rückst. der Aeth.-Petrol-lösung.
	Tolubalsam	33 62 %	32.9 %	33.48 %
alt	Tolub. No. 3	44.47 %	23.38 %	32.15 %
alt	Tolub. No. 5	52 20 %	18.79 %	29.01 %
alt	Tolub. No. 6	29.19 %	29.0 %	40.91 %

Der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung, der nur die freien Säuren und das Cinnameïn enthält, unterscheidet sich bei den drei ersten Tolubalsamen prozentual wenig, während der des Tolubalsams von No. 6 einen bedeutend höheren Prozentsatz ausmacht. Wenn man die weiter vorn angegebenen Säurezahlen dieser 4 Tolubalsame vergleicht, so sieht man, daß die 3 ersten Balsame fast die gleiche Säurezahl haben, während der Tolubalsam Siegfried No. 6 eine bedeutend höhere aufweist, so daß dieses Verhältnis der Rückstand der Aether-Petrolaetherlös. vielleicht zum Teil wieder zum Ausdruck bringt. Im übrigen scheint mir dieser Tolubalsam No. 6 nicht ganz einwandfrei zu sein, da sein aetherischer Auszug sehr stark gelb gefärbt war und das Filtrat der Petrolaetherfüllung schwach gelblich, während die anderen 3 Balsame vollständig farblose Filtrate lieferten. Der große Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung gegenüber den anderen Balsamen dürfte auch darauf hinweisen. Dieser Rückstand war auch noch besonders intensiv gelb beim Tolubalsam No. 6. gefärbt.

Die Menge des Aether-Petrolaetherniederschlages (des Harzes a) ist nun bei den 4 untersuchten Tolubalsamen sehr verschieden und scheint sehr von der Aetherlöslichkeit des betreffenden Tolubalsams abzuhängen. Wenn wir vom Tolubalsam Nr. 6 absehen, so beobachten wir, daß, je mehr von dem betreffenden Balsam in Aether unlöslich, je kleiner der Aether-Petrolaetherniederschlag wird. So kann man wohl auch hier wieder annehmen, daß durch allmähliche Autoxydation das farblose Harz a in den gefärbten Tannolester übergeht und so eine größere Aetherunlöslichkeit bedingend. Bei den Vorversuchen konnte ich beim Tolubalsam auch wieder beobachten, daß die Petrolaetherausfällungen der ersten Aetherauszüge vollständig farblos, während die der letzten deutlich gelblich gefärbt waren, also durch ihre schwerere Aetherlöslichkeit sowie durch die schwache Verfärbung schon den ersten Uebergang zu dem Tannolester andeuteten. Der farblose Körper des Niederschlags, also das von mir bezeichnete Harz α, ist als der Resinolester des Tolubalsams danach zu betrachten. Das Protoretin des Tolubalsams war bisher unbekannt. Da nach Tschirch die Resinole als Protoretine anzusehen sind, so würde das farblose Harz α wohl als das Protoretin des Tolubalsams angesprochen werden können, das als primäres Produkt gegenüber dem gefärbten Tannolester, dem Teleutoretin, anzusehen ist. Wie ich nun schon bei der Benzoe auf Grund meiner Ergebnisse bei der quantitativen Trennungsmethode sehr wahrscheinlich gemacht habe, ist das Harz α noch nicht als der primäre Teil des Reinharzes des ursprünglichen Sekretes zu betrachten, sondern scheint erst durch allmähliche Oxydation verbunden wohl mit Polymerisation aus dem Teil des primären Reinharzes zu entstehen, der wie bei Benzoe in Aether und Petrolaether löslich ist und sich im Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung deshalb findet. Während nun aber bei Benzoe noch der größte Teil des in Aether und Petrolaether löslichen primären Reinharzes vorhanden ist, so haben wir dagegen beim Tolubalsam diesen primären Harzester nicht mehr, da ja der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung nur aus dem Cinnamein und den freien Säuren besteht. Beim Tolubalsam finden wir also nur noch das 2. Produkt, das farblose Harz α, während dagegen aber das 3. Produkt in sehr großer Menge, das in Aether Unlösliche darstellend, vorhanden ist.

Nach dieser Theorie müssen wir nun aus dem Nichtmehrvorhandensein des in Aether und Petrolaether löslichen primären Harzesters sowie aus dem verhältnismäßig sehr großen in Aether Unlöslichen, dem Endautoxydationsprodukt des Reinharzes, schließen, daß beim Tolubalsam im Vergleich zur Benzoe der Autoxydationsprozeß schon eine viel höhere Stufe erreicht haben muß. So muß danach der Tolubalsam besonders leicht durch äußere Einflüsse veränderlich sein. Diese Erklärung würde nun auch verständlich machen, daß die einzelnen Tolubalsame so große Verschiedenheit in ihrer Aetherlöslichkeit aufweisen. Die große Empfindlichkeit des Tolubalsams ersieht man auch schon daran, daß das gelbliche Pulver beim Liegen sofort sich verändert und braun wird, ja schon beim Aufbewahren in einem verschlossenen Glase und vor Luft geschützt tritt verhältnismäßig recht schnell Verfärbung ein. Merkwürdig ist nun, daß das isolierte farblose Harz a sich beim Trocknen im Exsikkator über Schwefelsäure sowie im Trockenschrank bei 60—70° nicht verändert und auch beim Aufbewahren in einem verschlossenen Glase, vor Licht geschützt, kaum verfärbt wird; zwar kann man doch manchmal beobachten, daß das farblose Harz a mit der Zeit einen gelblichen Ton annimmt.

Vom Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung sowie von dem Aether-Petrolaetherniederschlag bestimmte ich nun S. Z. und V. Z. Da mir wenig von den isolierten Substanzen zur Verfügung stand, benutzte ich die bei der S. Z. Bestimmung erhaltene, neutralisierte Lösung sofort weiter zur Bestimmung der V. Z. Die isolierten Substanzen bestimmte ich nun folgendermaßen:

0.05—0.1 g des Aether-Petrolaetherniederschlags löste ich in 10 ccm Alkohol, setzte 4 Tr. Alkaliblau und dann 1 ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH hinzu und titrierte mit $^1/_2$-nHCl. Zu der neutralisierten Lösung fügte ich noch 1 ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH, erhitzte am Steigrohre $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade und titrierte dann mit $^1/_2$ n-HCl zurück.

Den bei einer quantitativen Bestimmung erhaltenen Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung löste ich in einer bestimmten Menge Alkohol (40—50 g), teilte die alkoholische Lösung in zwei Teile und bestimmte von jeder die S. Z., indem ich 2 ccm $^1/_2$ n-KOH statt 1 ccm hier hinzufügen mußte. Zu der mit HCl neutralisierten Lösung setzte ich dann noch 1 ccm $^1/_2$ n-KOH und bestimmte die V. Z. h.

Die angegebenen ccm beziehen sich auf die für 0,1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH.

(Harz a) I. Aether-Petrolaether-niederschlag	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	E. Z.	ccm:	V. Z. heiß
Tolubalsam	0.191 u. 0.200	53.6— 56.1	0.239 u. 0.246	67.1—69 0	0.430 u. 0.446	120.7—125.1
Tolubalsum No. 3	0.347 u. 0.358	97.4—100.4	0.280 u. 0.286	78.6 80.2	0.627 u. 0.644	175.9—180.6
Tolubalsam No. 5	0.337 u. 0.347	94.5— 97.4	0.229 u. 0.233	64.2—65.4	0.566 u. 0.580	158.7—162.7
Tolubalsam No. 6	0.318 u. 0.323	89.2— 90.6	0.241 u. 0.242	67 6—67.9	0.559 u. 0.565	156.8—158.2
II. Rückstand der Aether-Petrolaetherlös. (Harz R)						
Tolubalsam	0.708 u. 0 713	198.6—200.0	0.135 u. 0.139	37.9—39.0	0.843 u. 0.852	236.5—239.0
Tolubalsam No. 3.	0.626 u. 0.640	175.6—179.5	0.221 u. 0.235	62.0—65.9	0.847 u. 0.875	237.6—245.4
Tolubalsam No. 5.	0.631 u. 0.641	177.0—179.8	0.213 u. 0.223	60.6—62.6	0.847 u. 0 864	237.0—242.4
Tolubalsam No. 6.	0.644 u. 0.646	180.7—181.2	0.152 u. 0.156	42.6—43.8	0.796 u. 0.802	223.3—225.0

Das Harz a der 4 Tolubalsame zeigt Grenzwerte von: in der S. Z. 53.6—100.4; in der E. Z. 67.1—80.2; V. Z. 120.7 bis 180.6. Merkwürdig ist, daß der von mir zur Hauptuntersuchung herangezogene Tolubalsam durch die sehr niedrige S. Z. sehr von den Handelssorten abweicht, während er beim Rückstand der Aether-Petrollösung eine höhere S. Z. als die anderen 3 anzeigt.

Aus der erhaltenen ziemlich hohen Säurezahl muß man entnehmen, daß das farblose Harz α ein Gemisch von einem Harzester mit seinen Spaltungsprodukten darstellen wird. Das Harz a der einzelnen Tolubalsame zeigt nun teils recht verschiedene Werte in der S. Z. wie V. Z. Wenn wir nun an die schwer zu erreichende Aetherlöslichkeit sowie an den großen quantitativen Unterschied der erhaltenen Petrolaetherausfällungen denken, so wird uns klar, daß der größere Teil des Niederschlags wegen der leichten Veränderlichkeit des ihn ausmachenden Harzestergemisches in jedem Tolubalsam eine etwas andere Uebergangsstufe zu dem in Aether unlöslichen Tannolester darstellen wird. Jedes andere Stadium der Weiteroxydation wird wohl natürlich ein anderes Verhältnis des Esters zu seinen Spaltungsprodukten bedingen, das die S. Z. und V. Z. dann zum Ausdruck bringen. Daß das Harz a der einzelnen Benzoe-Sorten im Verhältnis zum Tolubalsam geringe Unterschiede in den S. Z. und V. Z. aufweisen, führe ich darauf zurück, daß nur ein sehr geringer Teil des Harzes α der Benzoe sich im Uebergangsstadium zum Tannolester befindet, während die Hauptmenge ein beständiges, sehr wenig sich veränderndes Estergemisch darstellt. Zu dieser Annahme komme ich, weil die Benzoe im Verhältnis zum Tolubalsam nur eine sehr geringe Menge Tannolester enthält, folglich also wird nur immer ein sehr kleiner Teil des Resinolesters in den Tannolester übergehen, und somit kann man den Resinolester der Benzoe als verhältnismäßig beständige Verbindung gegenüber dem des Tolubalsams wohl schon ansehen.

Der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung der 4 Balsame zeigt folgende Grenzwerte:
in der S. Z. 175.6—200.0; E. Z. 37.9—65.9; V. Z. 223—246.

Die Coniferylreaktion wendete ich jetzt auch beim Tolubalsam an, und zwar sowohl bei der unveränderten Droge sowie auch beim Harz α und beim Harz R.

Ich erhielt folgende Färbungen:

	Unveränderte Droge	Harz a	Harz R
Tolubalsam	stark kirschrot	stark rosarot	schwach orange
Tolubals. Nr. 3	„ „	schwach rosarot	orangerötlich
Tolubals. Nr. 5	„ „	rosarot	orangerot
Tolubals. Nr. 6	stark orangerot	orangerötlich	orangerötlich

bei Tolub. Nr. 6 starke Trübung und Fluorescenz.

Der Tolubalsam Nr. 6 unterscheidet sich auch hier wieder von den anderen Tolubalsamen besonders durch das Auftreten der Fluorescenz und dann auch durch die orangerote Färbung. Die isolierten Bestandteile zeigen andere und schwächere Färbungen als die unveränderte Droge, so daß es nicht möglich ist, irgend einen Schluß zu ziehen, welchem Bestandteil des Tolubalsams die Wirkung der Reaktion zukommt.

Reinitzer[1]) und Rosenthaler[2]) bekamen mit der Coniferylreaktion beim Tolubalsam auch die kirschrote Färbung.

Tschirsch[2]) stellte beim Tolubalsam im Absorptionsspektrum der roten Lösung die Banden bei $\lambda = 0.580—0.620$ und $0.490—0.530\ \mu$ fest.

Etwas von dem Harz a der Mikrosublimatien unterworfen, ergab ein Sublimat, das unter dem Mikroskop die charakteristischen Zimtsäurekristalle erkennen ließ. Beim Behandeln des Sublimates mit Kaliumpermanganatlösung trat der typische Geruch nach Benzaldehyd auf.

Das Harz a der 4 Tolubalsame prüfte ich dann noch mit den in Tschirsch's „Harze und Harzbehälter" II. Band angegebenen Cholestolreaktionen.

I. Liebermann'sche Cholestolreaktion.

Phytosterin aus Grasblättern: rot-violett-blau-grün
Isocholesterin : rot-gelb

Ich erhielt bei sämtlichen 4 Tolubalsamen
folgende Färbung: bräunlich-bräunlichrot-weinrot

II. Salkowsky-Hessische Cholesterinreaktion

	Chloroform:	Schwefelsäure:	Fluoresc. d. H_2SO_4	Tropfen-Färbung
Phytosterin aus Gras	kirschrot nach 15 Std. violett	gelb	stark	blau-grün-gelblich
Isocholesterin	farblos dann rot	hellgelb	—	—
alle 4 Tolubalsame	trübe rot	stark weinrot später purpurrot	—	violettrot

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie. 69. Band. 3 Heft 1926.
[2]) Schweiz. Apoth. Ztg. 1925. No. 20.

III. Mach'sche Reaktion.

Phytosterin aus Gras: violett-blau-violett-graublau
alle 4 Tolubalsame: gelbbraun

IV. Hirschsohn'sche Reaktion.

Phytosterin aus Gras: zuerst farblos dann violett, amethystblau, olivengrün
die ersten 3 Tolubalsame: erst braun sofort schmutz. rot später violettrot
Tolubals. No. 6: grünschwarz-braun-rötlichbraun.

Beim Tolubalsam versuchte ich nun noch nach etwas anderer Richtung hin eine quantitative Methode auszuarbeiten.

Ich ging auch wieder von rund 1 g Substanz aus, die ich mit Sandgut verrieb und 7 St. lang mit Aether im Soxhlet auszog. Den wieder so erhaltenen und filtrierten Aetherauszug schüttelte ich nun in einem Scheidetrichter mit 0.5 % wässeriger KOH-Lösung aus. Dabei ist zu beachten, daß man vorsichtig und nur kurze Zeit die aetherische Lösung mit der KOH-Lösung ausschüttelt, da nämlich bei längerem Ausschütteln leicht eine gallertartige Mischung entsteht, die die Trennung der beiden flüssigkeiten sehr erschwert. Ich stellte nun fest, daß ein einmaliges Ausschütteln mit 0.5 % KOH-Lösung genügte, um alles quantitativ in die alkalische Lösung zu bekommen. Die mit KOH-Lösung ausgeschüttelte Aetherlösung spülte ich mit destilliertem Wasser nach, um etwa zurückgebliebenes Alkali zu entfernen. Von der mit Chlorcalcium entwässerten Aetherlösung zog ich den Aether ab und erhielt als Rückstand ein gelbes Oel, das einen Augenblick im Trockenschrank bei niedriger Temperatur getrocknet wurde und dann noch einige Stunden im Exsikkator. Zwischen der Aetherlösung und der hellbraun gefärbten KOH-Lösung hatte sich während des Ausschüttelns eine schmale, farblose, gallertartige Schicht gebildet, die getrocknet aber nur 0,6—0,7 % ausmachte. Die von der Aetherlösung abgetrennte KOH-Lösung wurde zwecks Verjagung des enthaltenen Aethers erhitzt und dann mit Salzsäure übersättigt. Durch Uebersättigen mit Salzsäure entstand ein rötlich-brauner Niederschlag, der sofort auf einem tarierten Filter gesammelt, gut mit Wasser nachgewaschen und bei 60—70° getrocknet wurde. Beim Erkalten des Filtrates schieden sich weiße Kristalle ab. Das Filtrat schüttelte ich deshalb sofort so lange mit Aether aus, bis an diesen keine wägbaren Mengen mehr abgegeben wurden. Es genügte, zweimal hintereinander mit Aether auszuschütteln. Die I. Aetherlösung ergab nach dem

Verdunsten einen braunroten, stark nach Zimtsäure riechenden Rückstand, die II. dagegen nur einen sehr kleinen braunen Rückstand. Ich mußte nun beobachten, daß das mit Aether ausgeschüttelte Filtrat nicht farblos sondern gelb war, nach tagelangem Stehen sich immer stärker bräunlichrot färbte und schließlich einen kleinen, braunroten Niederschlag absetzte. Ich sah also, daß so eine quantitative Ausfällung des Harzes nicht möglich war.

Nach dieser Methode erhielt ich:

als Rückstand der mit 0,5 %iger KOH-Lösung ausgeschüttelten Aetherlösung ein gelbes Oel, das 8,8 % ausmachte;

durch Fällung der von der Aetherlösung abgetrennten KOH-Lösung mit HCl einen braunroten Niederschlag, der 9,38 % betrug;

durch Ausschütteln des sauren Filtrates mit Aether und nach Verdunsten des Aethers einen braunroten Aetherrückstand von 28,6 %.

Zu beachten ist, daß diese Methode schon so eingreifend ist, daß der farblose Resinolester bereits zu dem gefärbten Tannol oxydiert worden ist. Um nun möglichst eine Oxydation zu verhindern, erhitzte ich nicht erst die abgetrennte KOH-Lösung, um den Aether zu vertreiben, sondern fällte sofort mit HCl; aber auch so bekam ich einen braunroten Niederschlag. Nun beobachtete ich aber, daß, wenn ich nur schwach mit HCl übersättigte, eine sehr starke weiße Trübung entstand; aber ein Niederschlag auch nach langem Stehen sich kaum absetzte. Diese sehr starke trübe Mischung schüttelte ich deshalb sofort mit Aether aus. Zwischen der Aetherlösung und der wässrigen Lösung bildete sich ein weißer Rückstand, der getrocknet aber nur einige Prozent ausmachte und während des Trocknens sich sofort verfärbte. Der Rückstand der Aetherlösung war braunrot und betrug 38 %. Da der Harzester eben zum Teil in Aether löslich ist, war so noch keine Trennung zu erzielen. Jetzt ersetzte ich die HCl durch Essigsäure und setzte nur soviel Essigsäure hinzu, daß gerade die hellbraune Farbe der KOH-Lösung aufgehoben wurde und nur erst eine kaum wahrnehmbare Trübung entstanden war. Aus dieser fast neutralen Lösung versuchte ich durch Ausschütteln mit Aether das Harz in diesen zu bekommen. Quantitativ war es auch nicht möglich, da ein kleiner Teil sich wieder als farbloser Rückstand zwischen der Aetherlösung und wässerigen Lösung ansammelte und nicht in den Aether überging. Die mit Aether ausgeschüttelte neutrale Lösung übersättigte ich dann mit Essigsäure und schüttelte nochmals mit Aether aus zwecks Gewinnung der freien Säuren.

Die Rückstände waren auch bei dem letzten Versuch noch ziemlich gefärbt. Das Harz scheint nach alledem durch die KOH-Ausschüttelung schon so empfindlich geworden zu sein, daß es im isolierten Zustand sich sofort verfärbt. Im übrigen war es mir auch so nicht möglich, eine einfache quantitative Trennung der freien Säuren vom Harz zu erzielen. Die beste Methode scheint doch immer meine erste zu sein, durch Eingießen der Aetherlösung in einen Ueberschuß von Petrolaether das farblose Harzestergemisch zu isolieren. Das Cinnameïn des Tolubalsams läßt sich aber gut so quantitativ und einfach bestimmen. Für die Cinnameïn-Bestimmung würde ich folgende Vorschrift empfehlen können:

1 g gut gepulverter Tolubalsam wird mit trockenem gereinigten Sand vermischt und mit ca. 120 g Aether im Soxhlet ausgezogen. Der filtrierte Aetherauszug wird in einem Scheidetrichter vorsichtig und nur kurze Zeit mit 0,5 %iger wässeriger KOH-Lösung ausgeschüttelt und dann die hellbraune KOH-Lösung von der überstehenden Aetherlösung abgetrennt. Die aetherische Lösung wird mit destilliertem Wasser nachgespült, entwässert und dann der Aether abdestilliert. Der gelbe Aetherrückstand wird erst $^1/_4$ Std. im Trockenschrank bei niedriger Temperatur und dann 5 Std. lang im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet und gewogen.

Merkwürdig ist, daß die Cinnameïnlösung immer etwas sauer reagiert.

Der Cinnameïngehalt meines Tolubalsams, nach dieser Vorschrift bestimmt, betrug 8,8 %. Hiervon stellte ich auch gleich die S. Z. und V. Z. fesf. 0,1 g verbrauchten 0,106—0,107 ccm $^1/_2$ n-alk. KOH = S. Z. ind. von 29,7—30,0. 0,1 g verbrauchten 0,600—0,614 ccm $^1/_2$ n-alk. KOH = V. Z. h. von 168,3—172,2.

Rückblickend auf die Untersuchungen über Tolubalsam, ist zuerst nochmal hervorzuheben, daß die von der Ph. H. IV. zur Bestimmung der S. Z. und V. Z. angegebene Methode keine genauen Werte ergeben kann, da der Umschlag mit Hilfe des Indikators Phenolphthalein kaum feststellbar ist. Die besten Resultate sind nach der Vorschrift des neuen Deutchen Arzneibuches zu erzielen. Durch das Verdünnen mit Wasser erhält man hier einen bedeutend besseren Umschlag. Da aber die V. Z. heiß Bestimmung auch nach dieser Methode noch nicht recht befriedigen konnte, machte ich mir die Erfahrung bei Benzoe zu nutze und wendete auch hier den Indikator Alkaliblau an. Unter

Benutzung von Alkaliblau erzielte ich bei den Titrationen des Tolubalsams einen guten, leicht erkennbaren Umschlag, so daß ich auch für Tolubalsam diesen Indikator in Vorschlag bringen möchte. Außer der Bestimmung der S. Z. und V. Z. an der unveränderten Droge ist die quantitative Trennungsmethode zur besseren Identifizierung eines Tolubalsams sehr brauchbar. Da nun der Tolubalsam besonders leicht durch Autoxydation verändert wird, was schon der große in Aether unlösliche Teil, also der hohe Gehalt an Tannolester, verrät, so ist hier die Menge des farblosen Aetherpetrolaetherniederschlags, also des Harzes a, bei den einzelnen Tolubalsamen sehr verschieden. Wegen der so sehr leichten Veränderlichkeit des Harzes a ist die S. Z. desselben bei den einzelnen Tolubalsamen teils sehr schwankend, während die E. Z. nicht große Unterschiede zeigt. Hier beim Tolubalsam sieht man so recht, daß für das farblose Harz a eigentlich nur die E. Z. Bedeutung hat; denn nur sie allein gibt gute Anhaltspunkte wegen der nur kleinen Grenzwerte. Deshalb sind für das Harz a bei sämtlichen Harzen stets unbedingt die Grenzwerte der E. Z. besonders mit anzuführen. Da der Rückstand des Aetherpetrolaetherfiltrates nur die freien Säuren und das Cinnameïn enthält, darf dieser bei den einzelnen Tolubalsamen nur wenig Unterschied zeigen. Eine Verfälschung, die sich meistens in diesem Rückstand finden müßte, würde schon leicht durch Vergrößerung desselben erkannt werden können. In den nun vorzuschlagenden Grenzwerten lasse ich die vom Tolubalsam No. 6 gefundenen Werte unberücksichtigt, da mir dieser Balsam, wie schon erwähnt, der Verfälschung verdächtig scheint.

Für Tolubalsam würde ich nun folgende Bestimmungen für die neue Ph. H. empfehlen können:

1 g gut gepulverten Tolubalsam, mit trockenem gereinigten Sand vermischt, zieht man mit ca. 120 g Aether vom Sdp. 35—36 ° 7 Stunden lang im Soxhlet, auf den noch ein Steigrohr zu setzen ist, aus. Den filtrierten schwach gelblichen Aetherauszug verdunstet man bis auf 80 g und gießt ihn dann langsam in 200 g Petrolaether (Sdp. bis 40 °), den man vorher in einem tarierten Kolben sich abwiegt. Den erhaltenen farblosen, flockigen Niederschlag, das Harz a, sammelt man sofort auf einem tarierten Filter, spült mit etwas reinem Petrolaether nach und trocknet ihn dann nach Verdunsten des anhaftenden Petrolaethers Im Exsikkator über Schwefelsäure. Gewogen darf der farblose Niederschlag

(Harz a) nicht weniger als 0,19 g betragen. Von dem Filtrat destilliert man den Aether-Petrolaether ab, löst den erhaltenen Rückstand in etwas Aether und spült ihn in ein kleines tariertes Becherglas. Nach Verdunsten des Aethers ist der Rückstand über Kalk und nicht über Schwefelsäure zu trocknen. Gewogen darf der gelbe, durch und durch kristallinische Rückstand nicht weniger als 0,29 und nicht mehr als 0,34 g betragen. Der Verlust, der dem in Aether Unlöslichen gleichzusetzen ist, darf nicht mehr als 0,52 g ausmachen.

Von der unveränderten Droge sowie von den beiden nach oben beschriebener Methode isolierten Bestandteilen ist die S. Z. und V. Z. genau nach derselben Vorschrift, wie bei Siam Benzoe angegeben, zu bestimmen.

Die S. Z. betrage:

für die unveränderte Droge . . . . . 100—130
für den Niederschlag (Harz a) . . . . . 53—100
für den Rückstand des Filtrates (Harz R) . . . . . 175—200

Die V. Z. betrage:

für die unveränderte Droge . . . . . 155—187
für den Niederschlag (Harz a) . . . . . 120—180
für den Rückstand des Filtrates (Harz R) . . . . . 236—246

Die E. Z. betrage für den Niederschlag . . . 67—80.

Styrax.

Vom Styrax standen mir zur Untersuchung zur Verfügung:

I. 1) ein als garantiert echt bezeichneter Styrax crudus von Dieterich, Helfenberg;
2) ein Styrax crudus aus der pharmakognostischen Sammlung in Bern;
3) ein Styrax liquidus venalis Ph. H. IV von Siegfried, Zofingen;

II, 4) ein Styrax depuratus aus der pharmakognostischen Sammlung in Bern;
5) ein Styrax liquidus depuratus Ph. H. IV. von Siegfried Zofingen;
6) ein Styrax depuratus No. II von Siegfried, Zofingen.

Alle 6 Styraxsorten zeigten äußerlich die vorschriftsmäßige Beschaffenheit.

Die Säurezahl- und Verseifungszahlbestimmung nahm ich nach der Vorschrift der Ph. H. IV. vor, die folgendermaßen für Styrax crudus lautet:

„Zur Bestimmung der Säurezahl wägt man ein Becherglas von 150 ccm Inhalt mit einem Glasstäbchen, bringt mit letzterem ca. 1 g Styrax in das Becherglas, wägt von neuem und löst den Styrax in 50 ccm absolutem Alkohol in der Kälte. Man gibt dann 5 Tropfen Phenolphthalein hinzu und titriert bis zur Rotfärbung mit weingeistigem Halb-Normal-Kali.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl wägt man in derselben Weise ca. 1 g Styrax in ein Kölbchen von 250 ccm, übergießt mit 50 ccm Petrolaether und 20 ccm weingeistigem Halb-Normal-Kali, läßt unter öfterem Umschwenken 24 Stunden stehen und titriert unter Zusatz von 4 Tropfen Phenolphthalein mit Halb-Normal-Schwefelsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung."

Auch hier möchte ich gleich noch erwähnen, daß ich genau nach der angegebenen Vorschrift arbeitete, nur daß ich statt von ca. 1 g. Substanz von ca. 0,1 g ausging und dementsprechend auch nur den 10. Teil der angegebenen Lösungsmittel und $^1/_2$-n-Lösungen verwendete. Außerdem benutzte ich nur wieder die Mikrobürette.

Zu den Titrationsversuchen verwendete ich den Styrax crudus von Siegfried, Zofingen.

Obwohl beim Styrax crudus nach dieser Vorschrift unter Anwendung des Indikators Phenolphthalein der Farbenumschlag ein besserer ist als z. B. bei Benzoe und Tolubalsam, so kann er aber doch nicht befriedigen. 0,1 g Styr. crud. löste sich in 5 ccm Alkohol bis auf die Verunreinigungen. Während der Titration wurde die schmutzig-trübe alkoholische Lösung allmählich schmutzig-bräunlich, um dann in schmutzig-rot umzuschlagen. Beim Ansatz der V. Z. kalt mit Petrolaether entsteht auch hier wieder ein schmieriger Bodensatz, der sich aber so gut wie ganz während der Titration auflöst und deshalb das Resultat nicht ungünstig beeinflussen kann. Ich stellte fest, daß der zurückbleibende, ganz geringe Bodensatz kein sich der Titration entzogenes Alkali enthielt, so daß man beim Styrax die Titration ohne weiteres nach der angegebenen Vorschrift ausführen kann. Im übrigen kann man hier auch nicht wie z. B. bei Benzoe und Tolubalsam den Petrolaether durch Alkohol ersetzen, da die V. Z. kalt, mit Alkohol angesetzt, stets etwas niedrigere Werte ergibt. Der Umschlag bei der V. Z. k. ist von rot über braunrot in gelb. Außerdem zog ich auch noch die S. Z. ind. und V. Z. heiß zur Bestimmung mit heran. Da der Umschlag bei diesen Titrationen unter Verwendung des Indikators Phenolphthalein doch in keiner

Weise befriedigen konnte, so versuchte ich auch hier beim Styrax, durch Indikatorwechsel zu einem besseren Ziele zu kommen. Ich zog hier zur Probe wieder mehrere Indikatoren mit heran, weil der Umschlag beim Styrax doch ein etwas anderer ist als bei der Benzoe und beim Tolubalsam. Die Erfahrungen bei Benzoe mir zunutze machend, wendete ich die Indikatoren Thymolblau, Xylenolblau, Alkaliblau, Bromkresolpurpur und Bromphenolblau an. Die beiden letzten Indikatoren erwiesen sich bei den Styraxtitrationen als völlig unbrauchbar. Nach folgenden Vorschriften führte ich die Bestimmungen der einzelnen Titrationen aus:

Zur Bestimmung der S. Z. dir. löste ich ca. 0,1 g Styrax crudus in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol und titrierte unter Zusatz von 4 Tr. Indikator mit $^1/_2$ n-alkoh. KOH.

Zur Bestimmung der S. Z. ind. setzte ich zu der alkoholischen Lösung 1 ccm $^1/_2$ n alkoh. KOH, schüttelte tüchtig um und titrierte unter Zusatz von 2 Tr. Indikator mit $^1/_2$ n-HCl zurück.

Zur Bestimmung der V. Z. kalt schüttelte ich die alkoholische Lösung von 0,1 g Styrax erst mit 2 ccm $^1/_2$ n-alk. KOH an, setzte dann 5 ccm Petrolaether hinzu und ließ unter öfterem Umschütteln 24 Std. lang stehen. Unter Zusatz von 2 Tropfen Indikator titrierte ich dann mit $^1/_2$ n-HCl.

Zur Bestimmung der V. Z. heiß löste ich 0,1 g in 10 ccm Alkohol, fügte 2 ccm $^1/_2$ n-alkoh. KOH hinzu, erhitzte $^1/_2$ Std. am Steigrohre im Wasserbade und titrierte mit $^1/_2$ n HCl unter Zusatz von 2 Tropfen Indikator dann das überschüssige KOH zurück.

Umstehende Tabelle gibt nun die mit den einzelnen Indikatoren erhaltenen Werte und Farbenumschläge in kurzer Uebersicht wieder. Bei Styrax war es auch möglich, die S. Z. dir. mit den angewendeten Indikatoren auszuführen, obwohl die S. Z. ind. mit Ausnahme von Phenolphthalein bei allen vorzuziehen ist.

Die angegebenen ccm sind die bei Anwendung von 0.1 g Substanz verbrauchten ccm 1/2 n-alk. KOH.

Indikator:	ccm:	S. Z. direkt	Umschlag:	ccm:	S. Z. ind.	Umschlag:
Thymolblau	0.189 u. 0.194	53.0—54.5	v. schm. gelbbräunl. über schm. grüngelb in schm. grün	0.153 u. 0.172	43.0—48.2	grünschwarz in braun 1 Tr. vorh. braungrünl.
Xylenolblau	0.165 u. 0.199	46.2—55.7	schm. gelbbräunlich über schm. gelbgrün in schm. grün	0.177 u. 0.187	49.6—52.6	grünschwarz in braungelb 1 Tr. vorher braungrün
Phenolphthalein	0.199 u. 0.20	55 8—56.1	von schm. braun in schm. rot	0.180 u. 0.186	50.4—52.2	von schm. rotbraun in braun
Alkaliblau	0.154 u. 0.162	41.1—45.6	v. schm. blau in braun	0.171 u. 0.175	48.1—49.1	von braunrot in grünschwarz oder schmutz. blau
Indikator:	ccm:	V. Z. kalt	Umschlag:	ccm:	V. Z. heiss:	Umschlag:
Thymolblau	0.506 u. 0.511	141.3—143.3	von schmutziggrün in bräunl. gelb 1 Tr. vorher gelbgrün	0.479 u. 0.519	134.3—145.5	schm. grün in braungelb
Xylenolblau	0.485 u. 0.504	136.2—141.3	von grünschwarz in bräunl. gelb 1 Tr. vorher gelbgrünl.	0.536 u. 0.563	150.5—157.9	grünschwarz in schm. braungelb
Phenolphthalein	0.473 u. 0.483	133.5—135.4	braunrot in bräunl. gelb	0.487 u. 0.505	136.7—141.7	braunrot in braungelb
Alkaliblau	0.498 u. 0.511	139.7—143.4	braunrot in grünschwarz 1 Tr. vorher braun	0.483 u. 0.492	135.5—138.0	braunrot in grünschwarz 1 Tr. vorher braun

Anmerk.: 1 Tr. = 1 Tropfen!

Die Titrationsversuche ergaben, daß auch beim Styrax mit dem Indikator Alkaliblau die besten, leicht erkennbarsten Umschläge zu erzielen waren; darum würde ich auch für die titrimetrischen Bestimmungen des Styrax den Indikator Alkaliblau zur Anwendung empfehlen. Für die neue Ph. H. möchte ich die S. Z. ind. und V. Z. heiß in Vorschlag bringen. Der Umschlag bei der S. Z. ind. Bestimmung ist ein bedeutend besserer als bei der der S. Z. dir. Die V. Z. h. möchte ich hier erstens vorziehen, um bei allen Harzen eine möglichst gleiche Verseifungszahlmethode anzustreben. Zweitens konnte ich bei dem Aether-Petrolaetherniederschlag der noch zu beschreibenden quantitativen Methode die V. Z. kalt nicht in Anwendung bringen, da der Niederschlag mit $^1/_2$-n-KOH angeschüttelt beim Zusatz des Petrolaethers sich sofort wieder abscheidet und infolgedessen keine vollständige Verseifung zu erzielen war, so daß ich hier nur die V. Z. h. anwenden konnte.

Bevor ich nun die S. Z. und V. Z. der anderen 5 Styraxsorten nach den von mir ausgearbeiteten Vorschriften unter Anwendung von Alkaliblau bestimmte, stellte ich erst noch den H_2O-Gehalt der 6 Styraxsorten fest, um die erhaltenen S. Z. und V. Z. auch sofort auf den wasserfreien Styrax berechnen zu können; denn an dem wasserfreien Material kann man ja erst, wegen des hohen H_2O-Gehalts des Styrax, ersehen, wie weit die einzelnen Sorten in der S. Z. und V. Z. übereinstimmen.

Nach folgender Vorschrift führte ich die H_2O-Bestimmung aus:

Ca. 2 g Styrax wog ich auf einem Uhrglase ab und trocknete diese Menge bei 60—70 ° im Trockenschrank bis zu konstantem Gewicht. Dazu waren ungefähr 20—24 Stunden nötig. Es ist recht schwer, die Substanz ganz gewichtskonstant zu bekommen. Auch durch Vermischung des Styrax mit trockenem Sand war keine schnellere Trocknung zu erzielen.

Ich erhielt:

Styr. crud. Dieterich:	28,2 —29,22 % H_2O Gehalt
Styr. crud. Sammlung Bern:	22,42—23,89 „ „ „
Styr. crud. Siegfried:	20,36—22,48 „ „ „
Styr. dep. Nr. I Siegfried:	4,5 — 5,0 „ „
Styr. dep. Nr. II „	2,04— 2.46 „ „
Styr. dep. Sammlung Bern:	1,06— 1,75 „ „

K. Dieterich[1]) schlägt für Styrax crudus nicht über 30 % H_2O vor, während derselbe Autor für den mit Aether gereinigten Styrax höchstens 15 % H_2O verlangt und meint, die frühere

[1]) Analyse d. Harze, Balsame u. Gummiharze. 1900. Verlag Springer.

Forderung von 8 % wäre zu scharf. Ich erhielt für Styrax depurat höchstens 5 % H_2O, so daß ich zu der Ansicht komme, daß die von K. Dieterich für Styr. dep. vorgeschlagene H_2O-Grenze zu hoch gegriffen ist.

K. Dieterich hat sich sehr eingehend mit den Wertbestimmungen des Styrax beschäftigt. Vor allem verdanken wir ihm, daß er nicht nur die Handelssorten sondern auch authentisch reine, direkt bezogene Styraxsorten zu seiner Untersuchung mit heranzog. Durch Vergleich dieser Ergebnisse zeigt K. Dieterich dann, wie sehr die Werte der Handelssorten von den authentisch echten abweichen. Der genannte Autor hat dann aus den angeblich echten Sorten verfälschte Produkte hergestellt und diese untersucht, um so ungefähre Anhaltspunkte zu bekommen, welche Grenzwerte als Forderung vorzuschlagen sind. Allgemein sind die von K. Dieterich empfohlenen Grenzwerte in die Literatur übergegangen, obwohl die Untersuchungen anderer Autoren zeigen, daß ihre gefundenen S. Z. und V. Z. teils recht erheblich von denen der K. Dieterich'schen abweichen. K. Dieterich führte ja aber schon selbst aus, daß noch mehr Erfahrungen nötig sein würden, um zu zeigen, ob diese Zahlen speziell die S. Z. dir., E. Z. und V. Z. k. gerechtfertigt sind. Denken wir nur an die Gewinnung des Styrax, durch die schon eingreifende Aenderungen des Sekretes stattfinden müssen, und vergegenwärtigen wir uns dann noch, wie sehr der Styrax der Verfälschung ausgesetzt ist, so verwundert es nicht, daß die Wertbestimmungen von Styrax-Sorten so sehr verschiedene Ergebnisse zeitigten.

In umstehender Tabelle sind nun die von den 6 Styrax-Sorten erhaltenen S. Z. und V. Z. zusammengestellt. Außerdem habe ich gleich die erhaltenen Werte auf die wasserfreie Droge berechnet und diese mit angeführt.

Für Styrax crudus fand ich folgende Grenzwerte:
S. Z. dir. 41.0—77.1, S. Z. ind. 46.6—81.5, V. Z. 108.6—146.4,

K. Dieterich erhielt för die authentisch echten crudus-Sorten: S. Z. dir. 59.38—70.70, V. Z. k. 104.67—135.36.
für die Handelssorten:
S. Z. dir. 38.22—72.29, V. Z. k. 111.89—187.76.
K. Dieterich schlägt dann als Grenzwerte vor:
S. Z. dir. 55—75, V. Z. k. 100—140.

Die angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0.1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$-n alk. KOH.

a.) Styr. crud.:	ccm:	S. Z. dir	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	V. Z. kalt:	ccm:	V. Z. heiss:
crd. Dieterich	0.258 u. 0.275	72.2—77.1	0.269 u. 0.290	75.5—81.5	0.399 u. 0.407	111.8—114.2	0.387 u. 0.399	108.6—110.5
crd. Sammlung Bern	0.146 u. 0.150	41.0—42.1	0.166 u. 0.178	46.6—49.9	0.499 u. 0.521	140.0—146.2	0.495 u. 0.522	138.8—146.4
crd. Siegfried	0.158 u. 0.162	43.1—45.5	0.171 u. 0.175	48.1—49.1	0.498 u. 0.511	139.7—143.4	0.483 u. 0.492	135.5—138.0
b.) Styr. depur.								
dep. Samml. Bern	0.324 u. 0.340	91.0—95.4	0.336 u. 0.346	94.2—97.0	0.628 u. 0.646	176.2—181.2	0.626 u. 0.641	175.6—179.8
dep. Siegfried I	0.190 u. 0.191	53.3—53.5	0.212 u. 0.213	59.5—59.7	0.615 u. 0.627	172.4—176.0	0.609 u. 0.614	170.9—172.3
dep Siegfried II.	0.176 u. 0.178	49.4—50.0	0.195 u. 0.196	54.6—55.0	0.557 u. 0.572	156.1—160.5	0.656 u. 0.674	157.2—160.2

c.) auf wasserfrei berechnet:	Säurezahl direkt:	Säurezahl indirekt:	Verseifungszahl kalt:	Verseifungszahl heiss:
crud. Dieterich	102.1—109.0	106.5—115.3	158.1—161.5	153.6—156.2
crud. Samml. Bern	51.8— 53.3	58.9— 63.3	177.7—185.0	176.1—185.2
crud. Siegfried	53.5— 56.7	63.3— 64.6	183.8—188.8	178.3—181.6
dep. Samml. Bern	92.9— 97.4	96.1— 99.1	179.3—184.3	178.6—182.9
dep Siegfried I.	56.0 - 56.2	62.5— 62.7	181.5—185.3	179.9—181.4
dep. Siegfried II.	50.6— 51.2	56.0— 56.4	159.9—164.6	161.1—164.2

Die Ph. H. IV fordert als Grenzwerte:

S. Z. dir. 60—75, V. Z. k. 100—140.

Die Forderung dieser Grenzwerte scheint zu scharf zu sein, da die meisten Handelssorten, wie ja auch die von K. Dieterich, oft niedrigere Werte ergeben. Um nicht die meisten Handelssorten ausschließen zu müssen, muß man die Grenze wohl unbedingt etwas weiter ziehen. Ich möchte deshalb für die S. Z. ind. die Grenzwerte von 45—80 in Vorschlag bringen, während die der V. Z. ungeändert bestehen bleiben können.

Für Styrax depurat erhielt ich die Grenzwerte:
S. Z. dir. 49.4—95.4, S. Z. ind. 54.6—97.0, V. Z. 156.1—181.2,

K. Dieterich fand für die authentisch echten Styraxsorten unter Verwendung von Aether hergestellten gereinigten Präparate:
S. Z. dir. 85.97—88.51, V. Z. k. 138.23—140.62.
für die Handelssorten von gereinigtem Styrax:

S. Z. dir. 59.69—95.06, V. Z. k. 148.16—192.61.

Derselbe Autor schlägt dann durch Vergleich mit selbstverfälschten Produkten folgende Grenzwerte endgültig vor:

S. Z. dir. 70—90, V. Z. k. 135—180,

Nachstehend führe ich noch die von anderen Autoren für Styrax dep. gefundenen Werte an.

	S. Z. dir.	V. Z. h.
Evers	56.0 —67.0	211.5 —222.3
E. Dieterich	56.94—84.0	178.45—257.0
Kremel	61.0	137.0
Tschirch und van Itallie	81.0	179.0
U. S. P. X.	56—85	160—200

Aus diesen Zahlen ersieht man im Vergleich zu denen von K. Dieterich und meinen Untersuchungen, wie sehr die Werte differieren, so daß es kaum möglich erscheint, Grenzwerte festsetzen zu können. Soviel entnimmt man aber aus den aufgeführten Zahlen, daß die von K. Dieterich für die S. Z. geforderten Werte ganz gewiß zu eng gefaßt sein müssen. Ich möchte deshalb erst einmal meine gefundenen Grenzwerte vorschlagen, die ja gut mit denen von E. Dieterich und U. S. P. X. übereinstimmen. Für die V. Z. dürfte es sich wohl empfehlen, erst einmal die von K. Dieterich geforderten Werte weiter beizubehalten, obwohl mir diese Grenzwerte etwas zu weit gefaßt erscheinen. Die für die V. Z. bei Styr. dep. gefundenen Werte

weichen aber so sehr bei den einzelnen Autoren voneinander ab, daß ich es nicht wagen möchte, neue Grenzwerte für die Verseifungszahl vorzuschlagen.

Durch die Berechnung der erhaltenen S. Z. und V. Z. auf die wasserfreie Droge ersieht man nun erst, wie die „crudus"-sich zu den „depuratus"-Sorten verhalten. Aus meiner Tabelle kann man beobachten, daß der als authentisch echt bezeichnete crudus Dieterich im allgemeinen sehr von den Handelssorten abweicht, nur mit dem dep. aus der Sammlung in Bern stimmt er in der S. Z. und mit dem dep. Nr. II von Siegfried in der V. Z. fast überein. Die 5 Handelssorten unterscheiden sich außer den beiden eben angeführten Fällen sowohl in der S. Z. wie in der V. Z. kaum. Von meinen 6 Styraxsorten erhielt ich, auf die wasserfreie Droge berechnet, folgende Grenzwerte:
I. crud.: S. Z. dir. 51.8-109-0, S. Z. ind. 58.9-115.3, V. Z. 153.6-188.8,
II. depur: S. Z. dir. 50.6- 97.4, S. Z. ind. 56.0- 99.1, V. Z. 159.9-185.3.

K. Dieterich gibt für die auf wasserfrei berechneten authentisch echten Sorten an:

I. crud.: S. Z. dir. 87.62— 95.81, V. Z. 145.62—199.74,
II. dep.: S. Z. dir. 101.73—104.73, V. Z. 163.77—166.39,

für die wasserfreien Handelssorten:

I. crud.: S. Z. dir. 54.96—106.23, V. Z. 170.41—233.4
II. dep.: S. Z. dir. 63.45—116.15, V. Z. 181.05—208.66

Durch diese kleine Gegenüberstellung der auf wasserfrei berechneten crud.- und depur.-Sorten kann man nun feststellen, daß die Handelssorten beider in den Grenzwerten gut übereinstimmen, während sie von denen der von K. Dieterich als authentisch echt bezeichneten sehr große Unterschiede zeigen. Es wäre nun zu erwägen, ob es nicht angebracht wäre, nur Grenzwerte für wasserfreien Styrax beide, crud. und dep., einschließend vorzuschlagen. Jedenfalls ist es unbedingt notwendig, bei Angabe einer S. Z. und V. Z. von einem Styrax auch den H_2O-Gehalt des betreffenden Styrax mit anzugeben; denn durch die Berechnung auf die wasserfreie Droge kann man sich erst ein Bild von dem betreffenden Styrax machen. Leider findet man gar zu oft bei der Angabe einer S. Z. und V. Z. den H_2O-Gehalt nicht erwähnt. Auch beim Styrax dep. ist es erforderlich, den H_2O-Gehalt mit anzugeben.

Von den 6 Styrax-Sorten führte ich auch eine Aschenbestimmung aus. Ich erhielt:

Styrax crd. Dieterich: 0,748 % Asche (1.047 % wasserfrei),
„ „ Sammlung Bern: 0.944 „ „ (1.226 „ „),
„ „ Siegfried: 1.221 „ „ (1.555 „ „).

Die Styrax depur.-Sorten hinterließen bei der Veraschung keinen wägbaren Rückstand.

K. Dieterich sowie die Ph. H. IV fordern für Styrax crudus nicht über 1 % Asche. Für Styr. dep. verlangt K. Dieterich nicht über 0,5 %.

Da ich beim Manila-Elemi durch einfache Petrolaetherschüttelung eine elegante quantitative Trennung in zwei leicht bestimmbare Bestandteile erzielt hatte, versuchte ich auch beim Styrax, diese Methode anzuwenden. Bei den Vorversuchen mußte ich nun aber die Erfahrung machen, daß wohl ein Teil des Styrax beim Schütteln mit Petrolaether in diesen überging, aber der unlösliche Teil als schmieriger Rückstand zurückblieb. Also konnte ich beim Styrax auf diesem Wege nicht zum Ziele kommen. Ich machte nun mit einer Reihe von indifferenten Lösungsmitteln ähnliche Versuche, um festzustellen, wie sich Styrax diesen gegenüber verhält. Zu diesem Zwecke schüttelte ich ungefähr 0,5 g Styrax im Reagenzglase mit ca. 10 ccm des betreffenden Lösungsmittels gut durch und ließ dann absetzen. Die Ergebnisse habe ich in untenstehenden Tabellen zusammengestellt.

Tabelle Ia.

Styrax crudus ergab mit:
Aether — einen schmutzig-graubraunen pulver. Rückstand,
Chloroform — sehr kleinen schmutzig-graubraunen pulv. Rückstand,
Aceton — einen schmutzig graubraunen pulver. Rückstand,
Eisessig — einen kleinen schmutzig-braunen pulver. Rückstand,
Benzin — einen schmutzig-grauen schmierigen Rückstand,
Petrolaether — einen schmutzig-grauen schmierigen Rückstand,
Schwefelkohlenstoff—einen graubraun. zusammengeballt. Rückstand,
Benzol — einen grauen pulverigen Rückstand,
Xylol — einen grauen pulverigen Rückstand,
Methylalkohol — einen graubraunen pulverigen Rückstand,
absolutem Alkohol — einen graubraunen pulverigen Rückstand,
I. Alkohol + H_2O 1 + 1—einen grau. zusammengeballt. Rückstand,
II. „ „ 1 + 4— „ „ „ „
III. „ „ 2 + 3— „ „ „ „
IV. „ „ 3 + 2— „ „ „ „
V. „ „ 4 + 1— einen graubraun. pulverigen Rückstand.
Die Lösung der Alkoholverdünnungen I—IV war milchig-trübe.

Tabelle Ib,

Styrax depuratus ergab mit:

Aether — kleinen graugelben flockigen Niederschlag,
Chloroform — kleinen graugelben pulverigen Rückstand,
Aceton — vollständige gelbliche Lösung,
Eisessig — vollständige Lösung, opalisierend,
Benzin — schmierigen braungelben Rückstand,
Petrolaether — schmierigen braungelben Rückstand,
Schwefelkohlenstoff — kleinen braunschwarzen schmierigen Ballen,
Benzol — flockigen graugelben Niederschlag,
Xylol — größeren flockigen graugelben Niederschlag,
Methylalkohol — kleinen grauen pulverigen Rückstand,
absolutem Alkohol — sehr kleinen grauen pulverigen Niederschlag,
Alkohol + H_2O : 1 + 1—schmier. braunen Rückst., Lös. milchig-trübe,
„ „ 1 + 4—groß. „ „ „ „ „
„ „ 2 + 3— „ „ „ „ „ „
„ „ 3 + 2— „ „ „ „ „ „
„ „ 4 + 1—schmierigen braun. Rückstand, Lösung klar.

Ich fand nun, daß das einzige Lösungsmittel, um eine Trennung durch einfache Schüttelung zu erzielen, vielleicht Xylol wäre. Da nun aber Xylol einen hohen Siedepunkt hat, konnte es auch nicht für eine quantitative Trennungsmethode in Betracht kommen. Deshalb versuchte ich jetzt einen ganz anderen Weg einzuschlagen. Nach vielen Vorversuchen fand ich, daß eine aetherische Lösung von Styrax, in Petrolaether gegossen, einen farblosen, flockigen Niederschlag hervorrief, der aber schon bei kurzem Stehen im Fällungsmittel sich zusammenballte und immer mehr bräunlich-gelb wurde. Bald mußte ich nun feststellen, daß die Menge und die Farbe des Niederschlags sehr davon abhing, wie das Verhältnis der Aetherlösung zu dem Petrolaether gewählt wurde. Als ich z. B. die aetherische Lösung in dieselbe Menge Petrolaether eingoß, bekam ich eine braune, schmierige Abscheidung. Nur wenn ich zur Ausfällung einen großen Ueberschuß von Petrolaether anwendete, erhielt ich einen schönen farblosen, flockigen Niederschlag. Der farblose Niederschlag mußte aber sofort auf einem Filter gesammelt werden, da er sich schon bei kurzem Stehen im Fällungsmittel, wie schon erwähnt, leicht zusammenballte und schnell verfärbte. Schon während des schnellen Filtrierens verfärbte sich der Niederschlag ein wenig und nahm dann einen gelblichen Ton an. Nach vollständigem Verdunsten des Aether-Petrolaethers von dem Filter veränderte er sich aber

nicht mehr, auch nicht während des Trocknens im Exsikkator über Schwefelsäure. Ebenfalls blieb der Niederschlag dann auch beim Aufbewahren in einem verschlossenen Röhrchen unverändert. Die vielen Vorversuche, die ich nun anstellen mußte, um zu sehen, wie eine quantitative Ausfällung möglich ist, führte ich mit dem Styr. depur. Siegfried Nr. I aus. Nach langem Mühen fand ich, daß ich nach folgender Vorschrift arbeiten mußte, um eine quantitative Ausfällung zu bekommen:

Ca. 2 g Styrax depurat. schüttelte ich mit 40 g Aether vom Siedepunkt 35—36 ° so lange, bis der Balsam zerfallen war, sammelte nach kurzem Absetzenlassen das pulverförmige in Aether Unlösliche auf einem tarierten Filter, spülte mit Aether nach und trocknete dieses in Aether Unlösliche bis zu konstantem Gewicht. Die schwach gelbliche Aetherlösung goß ich langsam in 160 g Petrolaether (bei Styr. crud. in 130 g), den ich zur Erzielung einer guten Ausfällung und um das Zusammenballen des Niederschlags auf dem Boden des Kolbens zu verhindern, fortwährend umschüttelte. Es entstand ein farbloser, flockiger Niederschlag, der sofort auf einem tarierten Filter gesammelt und mit etwas Petrolaether nachgewaschen wurde. Schon während des schnellen Filtrierens hatte sich der farblose Niederschlag meistens schwach gelblich-weiß gefärbt. Das Gefäß, in dem die Fällung vorgenommen wurde, tarierte ich stets vorher, da immer etwas bei der Ausfällung an der Kolbenwand fest hängen blieb und auch durch Nachspülen mit Petrolaether nicht zu entfernen war. Wenn der Aether-Petrolaether von dem Niederschlag verdunstet war, trocknete ich den Rückstand einige Stunden im Exsikkator. Eine Trocknung bei 60—70 ° im Trockenschrank ist nicht nötig, da schon im Exsikkator über Schwefelsäure konstantes Gewicht erreicht wird. Von dem Filtrat destillierte ich den Aether-Petrolaether ab, löste den balsamartigen Rückstand in etwas Aether und spülte ihn in eine tarierte Porzellanschale. Um das lästige Ueberkriechen der Harzlösung zu vermeiden, stellte ich die tarierte Porzellanschale in eine größere, die mit Wasser gefüllt war, und ließ so den Aether bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Die Harzlösung kroch nun während des Eindunstens nicht höher, als das Niveau des Wassers von außen betrug. Nach Verdunsten des Aethers trocknete ich den Rückstand bei 60—70 ° im Trockenschrank und im Exsikkator bis zu konstantem Gewicht. Der Verlust

bei dieser Methode ist dem H_2O-Gehalt des betreffenden Styrax gleichzusetzen.

Vor allem ist hier wieder darauf zu achten, daß das Verhältnis des Aethers zum Petrolaether genau innegehalten wird. Als Petrolaether ist ein nicht über 40 ° siedender zu verwenden.

Während der gelbe Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung bei den 5 Handelssorten salbenartig weich war, war der des als authentisch echt bezeichneten Styrax crudus Dieterich von der Konsistenz eines zähen Extraktes.

Umstehende Tabelle gibt nun in Prozenten die nach dieser Methode bei den verschiedenen Styrax-Sorten erhaltenen Werte an. Diese Zahlen habe ich dann auch gleich auf die wasserfreie Droge umgerechnet und unter II. angeführt.

Beim Styrax führte ich diese quantitative Trennungsmethode zuerst aus und übertrug sie dann auch auf die anderen Harze.

a) Styrax crud.:	in Aether unlöslich	Farbe:	(Harz a) Aether-Petrolaether-niederschlag	Farbe:	(Harz R) Rückst. der Aether-Petrollös.	Farbe:	Verlust also H.O. Gehalt
crd. Dieterich	3.19 %	braun	2.36 %	grauschwarz	65.12 %	gelb	29.33 %
crd. Samml Bern	9.748 %	brann	6.245 %	hellbräunlich weiss	62.83 %	hellgelb	21.18 %
crd. Siegfried	7.254 %	braun	4.108 %	hellbräunlich weiss	64 65 %	hellgelb	23.99 %
b) Styrax depurat:							
dep. Samml. Bern	1.95 %	hellbräunlich	6.347 %	farblos	90.09 %	gelb	1 623 %
dep. Siegfried I.	1.739 %	hellbräunlich	7.226 %	hellbräunlich weiss	86.34 %	hellgelb	4.795 %
dep. Siegfried II.	1.007 %	hellbräunlich	6.482 %	hellbräunlich weiss	90 11 %	hellgelb	2.40 %
c) auf wasserfrei berechnet:							
crud. Dieterich	4.493 %		3.324 %		91.72 %		
crud. Samml. Bern	12.34 %		7.905 %		80.80 %		
crud. Siegfried	9.545 %		5.405 %		85.07 %		
dep. Samml. Bern	1.984 %		6 457 %		91.64 %		
dep. Siegfried I.	1.83 %		7.606 %		90 87 %		
dep Siegfried II.	1.032 %		6.642 %		92.32 %		

Die verschiedenen Styrax-Sorten zeigen, auf wasserfreie Droge berechnet, einen Aether-Petrolaetherniederschlag von 3,324% bis 7,905% und einen Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung von 80,8—92,32%.

Beim Styrax ist nun das isolierte, den Niederschlag ausmachende Harz a ganz besonders empfindlich; denn während dieses Harz a beim Eingiessen der Aetherlösung in den Petrolaether vollständig farblos ausfällt, verfärbt es sich sehr schnell, und zwar meistens schwach bräunlich-weiss. Besonders merkwürdig ist, dass der auch erst farblose Niederschlag des Styrax crud. Dieterich sofort grauschwarz wird. Da nach Tschirch[1]) das Reinharz des Styrax 36% ausmacht, so muss nach meinen Ergebnissen bei weitem der grösste Teil des Harzes im Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung sich finden. Man muss danach annehmen, dass beim Styrax das unveränderte, primäre, in Aether und Petrolaether lösliche Harz noch fast vollständig vorhanden ist. Der geringe Petrolaetherniederschlag zeigt auch an, dass nur erst ein sehr geringer Teil durch Oxydation verbunden wohl mit Polymerisation in den petrolaetherunlöslichen Zustand übergegangen sein kann. Es scheint, dass beim Styrax noch keine weitere Veränderung des den Niederschlag ausmachenden Harzes a in den Tannolester stattgefunden hat, denn ich glaube, dass der bei Styr. crud. hohe Aetherrückstand vielleicht zum Teil auf Verunreinigungen zurückzuführen ist. Zwar könnte man bei den Styr. dep.-Sorten bald vermuten, zumal sie bei der Veraschung keinen wägbaren Rückstand hinterliessen, dass das nur geringe, 1—2% ausmachende in Aether Unlösliche vielleicht den durch Oxydation aus dem Harz a entstandenen Tannolester darstellt. Merkwürdig ist nun beim Styrax, denken wir nur an seine grobe Gewinnung, dass dieses Sekret noch fast ganz das unveränderte Protoretin zu enthalten scheint. Erklärlich ist es vielleicht, wenn man annimmt, dass das Harz von dem Cinnamein, das nach Tschirch zu 25% im Styrax vorkommt, vor eingreifender Veränderung während der Gewinnung geschützt wird und es auch davor bewahrt, dass es später beim Aufbewahren wenig verändert wird.

Von dem Aether-Petrolaetherniederschlag (Harz a) wie von dem Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung (Harz R) bestimmte ich nun S.Z. und V.Z. und zwar nach den gleichen Vorschriften wie bei der unveränderten Droge. Vom Harz a aber nur S.Z. ind.

[1]) Handbuch. Band III. 2. Lieferung.

und V.Z. heiss, da mir von den einzelnen Styrax-Sorten davon wenig zur Verfügung stand.

Die Lösung des Harzes a in Alkohol wird durch KOH-Zusatz kastanienbraun und gibt denselben Umschlag wie die unveränderte Droge. Die alkoholische Lösung des Harzes R färbt sich dagegen durch KOH-Zusatz nur gelb. Alkaliblau schlägt deshalb bei der kaum gefärbten Lösung bei der S.Z. dir. Bestimmung von blau in bräulichrot um und bei der S.Z. ind. und V.Z. von bräunlichrot in blau.

Umstehende Tabelle gibt nun in kurzer Übersicht die erhaltenen S.Z. und V.Z. an.

Die angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0.1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$n-alk. KOH.

(Harz a) 1. Aether-Petrol-aetherniederschlag	ccm:	S. Z. dir.	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	V. Z. kalt:	ccm:	V. Z. heiss:
crudus Dieterich			0.211	59.2			0.377	105.8
crud. Samml. Bern			0.21	58.9			0.640	179.5
crud. Siegfried			0.244 u. 0.260	68.3—72.9			0.61 u. 0.614	169.7—172.2
depur. Samml. Bern			0.294 u. 0.300	82.5—84.2			0.747 u. 0.755	209.5—211.8
dep. Siegfried No. I.			0.217 u. 0.233	61.0—65.2			0.65	182.3
dep. Siegfried No. II.			0.216	60.6			0.635	178.3
(Harz R) 2. Rückstand der Aether-Petrollösung:								
crud. Dieterich	0.385	108.0	0.405 u. 0.408	113.6—114.5	0.578	162.2	0.569 u. 0.576	159.7—161.6
crud. Samml. Bern	0.206 u. 0.211	57.7—59.1	0.211 u. 0.215	59.2—60 2	0.648 u. 0.664	181.7—186.4	0.649 u. 0.662	182.1—185.7
crud. Siegfried	0.206 u. 0.213	57.7—59.2	0.222 u. 0.227	62.1—63.7	0.678 u. 0.680	190.1—190.7	0.687 u. 0.708	192.2—198.6
depur. Samml. Bern	0.352 u. 0.358	98.7—100.4	0.362 u. 0.369	101.6—103.5	0.662 u. 0.666	185.7—186.8	0.670 u. 0.692	188.0—194.2
dep. Siegfried No. I.	0.199 u. 0.204	55.7—57.1	0.201 u. 0.211	56.5—59.1	0.659 u. 0.670	184.9—188.0	0.666 u. 0.692	186.8—194.2
dep. Siegfried No. II.	0.196 u. 0.204	55.0—57.1	0.208 u. 0.211	58.2—59.1	0.661 u. 0.680	185.4—190.8	0.679 u. 0.686	190.5—192.5

Aus der Tabelle entnimmt man, daß besonders das grauschwarze Harz a des Styrax crud. Dieterich sich sehr von dem der anderen Styrax-Sorten in der V. Z. unterscheidet. Daß man hier beim Styrax in der S. Z. und V. Z. erhebliche Unterschiede bekommen würde, war anzunehmen, da ja die verschiedene Verfärbung der Niederschläge der einzelnen Styraxsorten auf eine verschiedene Zusammensetzung des Harzestergemisches schon schließen ließ.

Das Harz a der einzelnen Styrax-Sorten zeigte die Grenzwerte von:

S. Z. ind. 58.9—84.2, V. Z. 105.8—211.8.

Harz R. zeigt in der S. Z. wie in der V. Z. fast dieselben Werte bei den einzelnen Styrax-Sorten wie die auf wasserfrei berechnete unveränderte Droge. Ich erhielt Grenzwerte von:

S. Z. dir. 55.0—108.0, S. Z. ind. 56.5—114.5, V. Z. 105.8—211.8.

Nun führte ich sowohl mit der unveränderten Droge als auch mit dem Harz a und dem Harz R die Coniferylreaktion aus. Beim Styrax nimmt man am besten statt der alkoholischen die aetherische Phloroglucinlösung, da man in alkoholischer Lösung beim Zusatz von rauchender Salzsäure einen sehr starken Niederschlag bekommt, der die Erkennung der auftretenden Färbung erschwert. Beim Styrax führte ich deshalb die Reaktion folgendermaßen aus:

Eine kleine Menge Substanz löste ich in einigen ccm aetherischer Phloroglucinlösung (1 : 1000) und setzte dann die gleiche Anzahl ccm rauchende Salzsäure vom spec. Gew. 1.19 hinzu.

Den Aether-Petrolaetherniederschlag löst man am besten erst in ein paar Tropfen Alkohol und fügt erst dann die aetherische Phloroglucinlösung hinzu. Ich erhielt:

	unveränd. Droge	Harz a	Harz R
Styrax crud. Dieterich	kräftig orange	stark bräunlich	orange
Styrax crud. Samml. Bern	o angerötlich	schwach zwiebelrot	schwach zwiebelrot
Styrax crud. Siegfried	rosarot	schwach rosarot	orangerot
Styrax dep. Sammlung Bern	kräftig orange	schwach bräunlich-gelb	schwach bräunlich-gelb
Styrax dep. Siegfried I	sehr kräftig bräunlich-rot	kräftig rosarot	orangerot
Styrax dep. Siegfried II	kräftig orangerot	schwach rosarot	orangerot

Die Tabelle zeigt, wie äußerst verschiedene Färbungen die einzelnen Styrax-Sorten mit dieser Reaktion ergeben, so daß es beim Styrax nicht möglich ist, irgend einen Schluß aus dieser Reaktion zu ziehen. Besonders auffällig ist, daß der als authentisch echt bezeichnete Styrax crud. Dieterich und auch der Styrax dep. aus der Sammlung in Bern nur orange gefärbt wurden. Die für die Coniferylreaktion typische kirschrote Färbung trat bei keinem Styrax ein.

Reinitzer[1]) erhielt beim Styrax mit der Coniferylreaktion eine orangerote Färbung.

Rosenthaler[2]) gibt an, daß diese Reaktion beim Styrax ähnlich wie bei Benzoe verliefe.

Tschirch beobachtete beim Styrax bei dieser Farbenreaktion nur ein Band im Absorptionsspektrum ($\lambda = 0.560$-$0.590\ \mu$). Diese Feststellung deutet auch darauf hin, daß beim Styrax die Reaktion nicht gleich wie z. B. bei Benzoe verläuft.

Eine kleine Menge des Harzes a, der Mikrosublimation unterworfen, ergab ein Sublimat, das unter dem Mikroskop die typischen Zimtsäurekristalle erkennen ließ. Beim Behandeln des Sublimates mit Kaliumpermanganatlösung trat ein sehr starker Benzaldehydgeruch auf.

Jetzt wendete ich auch bei dem Harz a der Styrax-Sorten die in Tschirch's „Harze und Harzbehälter" angegebenen Cholestolreaktionen an.

I. Liebermann'sche Cholestolreaktion.

Phytosterin aus Grasblättern: rot — violett — blau — grün,
Isocholesterin: rot — gelb.

Ich erhielt:

Styrax crudus Dieterich: schwach rötl. sofort bräunl. — rötl. braun,
„ „ Samml. Bern: schw. rötl. sof. bräunl. gelb — rötl. gelb,
„ „ Siegfried: schw. rötl. sofort bräunl. gelb — rötl. gelb,
„ dep. Samml. Bern: schw. rötl. sofort bräunlich — rötl. braun,
„ „ Siegfried I: schw. rötl. sof. bräunl. gelb — schw. rötl. gelb,
„ „ „ II: schw. rötl. sof. bräunl. gelb — schw. rötl. gelb.

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie, 69. Band 3. Heft 1926.
[2]) Schweiz. Apoth.-Ztg. Nr. 20 1925.

II. Salkowski-Hessische Cholesterinreaktion.

	Cloroform:	Schwefelsäure	Fluorecz. der H_2SO_4	Tropfenfärbung
Phytosterin aus Grasblätt.	kirschrot nach 15 St. violett	gelb	stark	blau-grüngelblich
Isocholestin	farblos dann rosa	hellgelb	—	—
Styr. crud. Dieterich	schwach gelblich	stark gelbrot	—	sehr schwach rötlichgelb
„ crud. Samml. Bern	farblos	gelbrot	—	—
„ crud. Siegfried	farblos	rötlichgelb	—	—
Styr. dep. Samml. Bern	schwach gelblich	stark gelbrot	—	sehr schwach rötl. gelb
„ dep. Siegfried I.	rötl Schein	weinrot	—	schwach rötlich
„ dep. „ II.	rötl. Schein	weinrot	—	schwach rötlich

III. Mach'sche Reaktion.

Phytosterin aus Gras: violettrot — blauviolett — graublau
alle 6 Styraxsorten: gelbbraun.

IV. Hirschsohn'sche Reaktion.

Phytosterin aus Gras: zuerst farblos, dann violett — amethystblau — olivengrün,
alle 6 Styraxsorten: grünschwarz oder blaugrün — braunschwarz.

Übersieht man kurz die Untersuchungen über Styrax, so ist zuerst nochmals zu betonen, dass bei den Titrationen Phenolphthalein wegen des schwer erkennbaren Umschlages nicht befriedigen konnte, so dass ich auch hier durch Indikatorwechsel zu einem besseren Ziele zu kommen versuchte. Alkaliblau ermöglichte die besten Farbenumschläge, so dass dieser Indikator auch für den Styrax unbedingt zu empfehlen ist. Wegen des hohen und sehr verschiedenen H_2O-Gehaltes und der grossen Verunreinigungen eines Styrax kann die Säurezahl- und die Verseifungszahlbestimmung an der unveränderten Droge keine vergleichbaren Werte ergeben und auch gar nichts über den Wert eines Styrax aussagen; es sei denn, dass man stets auf die wasserfreie Droge berechnet und diese Werte als massgebend ansieht. Ich möchte

überhaupt beim Styrax empfehlen, die S.Z.- und V.Z.-Bestimmung an der unveränderten Droge ganz fallen zu lassen, dafür aber in Vorschlag bringen, den durch die schnell ausführbare quantitative Trennungsmethode erhaltenen Rückstand des Aether-Petrolaether-filtrates für eine S Z - und V.Z -Bestimmung heranzuziehen; denn nur von diesem nach einer ganz bestimmten Vorschrift isolierten, wasserfreien und reinen Produkt können wir sowohl bei Styrax crud als auch bei dep. zuverlässige Werte erwarten. Da nun namentlich der als authentisch echt bezeichnete Styrax crudus Dieterich so sehr von den drei Handelssorten abweicht wie auch von den beiden aus der Sammlung, so ist es auch für diesen isolierten Bestandteil äusserst schwer, Grenzwerte festzusetzen. In der vorzuschlagenden Vorschrift gebe ich erstmal meine gefundenen Werte als Richtlinien an, obwohl ich mir darüber klar bin, dass diese nicht als feststehend betrachtet werden können. Spätere Untersuchungen werden darüber erst noch mehr Klarheit schaffen müssen. Die quantitative Trennungsmethode ist nun beim Styrax ganz besonders schnell auszuführen, da schon durch eine einfache einmalige Schüttelung mit Aether sofort alles Lösliche in den Aether übergeht. So kann man also hier das in Aether Unlösliche direkt durch Wägung bestimmen, was beim Styrax ganz besonders wertvoll ist; denn nun entspricht der Verlust bei dieser Methode dem H_2O-Gehalt des betreffenden Styrax, so dass die zeitraubende H_2O-Bestimmung nicht mehr besonders ausgeführt zu werden braucht. Der durch Eingiessen der Aetherlösung in einen Überschuss von Petrolaether erhaltene farblose Niederschlag (Harz a) nimmt meistens wegen seiner hohen Empfindlichkeit schon während des schnellen Filtrierens einen bräunlich-weissen Ton an. Besonders zu bemerken ist, dass der auch erst farblose Niederschlag des Styrax crud. Dieterich sofort grauschwarz wurde. Das Harz a beträgt hier beim Styrax, auf wasserfreie Droge berechnet, nur 3—8%. Den Hauptteil des Styrax macht der Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung aus, der, auf wasserfreie Droge berechnet, 80—92% beträgt Während die S.Z. des Harzes a der einzelnen Styrax-Sorten noch wenig Differenz zeigt, so weicht aber doch die V.Z. und damit die E.Z. namentlich die des Styrax crud. Dieterich so sehr von den anderen ab, dass ich für das Harz a keine Grenzwerte vorschlagen kann. Es ist natürlich unbedingt erforderlich, dass auch von diesem Harze a stets eine S.Z. und V.Z. bestimmt wird.

Das Harz a des Styrax crud. Dieterich zeigte eine S.Z. von 59,2 und eine V.Z. von 105,8, somit eine E.Z. von 46,6, das der anderen 5 Styraxsorten dagegen eine S.Z. von 59—84, V.Z. von 178—212 und E.Z. von 100—128.

Für Styrax crudus und Styrax depuratus würde ich nun folgende Vorschrift für die neue Ph. H. für am besten halten (die für Styr. dep. festgesetzten Werte sind in den Klammern angegeben):

2 g Styrax crudus oder depurat wiegt man in einem tarierten Kolben ab, schüttelt mit 40 g Aether gut durch, bis der Balsam vollständig zerfallen ist, und sammelt nach gutem Absetzenlassen auf einem tarierten Filter das braune (bei dep. hellbräunliche) in Aether Unlösliche. Mit etwas Aether nachgespült und getrocknet, darf das in Aether Unlösliche nicht mehr als 0,2 g (bei dep. 0,04 g) betragen. Die schwach gelbliche Aetherlösung gießt man jetzt vorsichtig und langsam in 130 g (bei dep. in 160 g) Petrolaether (Sdp. bis 40 °), der vorher in einem tarierten Kolben abzuwiegen ist. Der entstehende flockige Niederschlag ist unbedingt sofort auf einem tarierten Filter zu sammeln, gut mit etwas reinem Petrolaether nachzuwaschen und nach Verdunsten des anhaftenden Petrolaethers im Exsikkator über H_2SO_4 einige Stunden zu trocknen. Gewogen darf der Niederschlag nicht weniger als 0,05 g und nicht mehr als 0,13 g (bei dep. 0,13—0,15 g) betragen. Von dem farblosen Filtrat destilliert man den Aether-Petrolaether ab, löst den Rückstand in etwas Aether und spült ihn in eine tarierte Porzellanschale. Um das lästige Ueberkriechen der Harzlösung beim Verdunsten des Aethers zu vermeiden, ist die tarierte Porzellanschale in eine größere, die mit Wasser angefüllt ist, zu stellen. Den gelben Rückstand trocknet man bei 60—70 ° im Trockenschrank bis zu konstantem Gewicht. Der Rückstand darf nicht weniger als 1,26 und nicht mehr als 1,30 g (bei dep. 1,73—1,80 g) betragen. Der Verlust, also der H_2O-Gehalt, darf nicht mehr als 0,6 g = 30 % (bei dep. 0,1 g = 5 %) ausmachen.

Von dem Niederschlag sowie von dem Rückstand des Filtrates ist die S. Z. und V. Z. genau nach derselben Vorschrift, wie bei Siam-Benzoe angegeben, zu bestimmen.

Von dem Rückstand des Filtrates betrage die:

S. Z. 56—115 und V. Z. 159—200.

Asa foetida.

Die Gummiharze Asa foetida, Galbanum und Ammoniakum zog ich besonders deshalb zur Untersuchung mit heran, um festzustellen, ob auch bei diesen Gummiharzen genau dieselbe quantitative Trennungsmethode durchführbar ist wie zum Beispiel bei den Benzharzen. Beim Ammoniakum musste ich die Feststellung machen, dass der Aetherauszug, in einen Überschuss von Petroläther gegossen, keine Ausfällung ergab, sondern nur eine Trübung, so dass beim Ammoniakum diese Methode nicht durchführbar war. Ammoniakum liess ich deshalb ganz unberücksichtigt.

Von Asa foetida standen mir zur Untersuchung zur Verfügung:

I. Asa foetida naturalis prima von Siegfried,
II. Asa foetida electissima Ph. H. IV. von Siegfried,
III. Asa foetida unbekannter Herkunft.

Alle 3 Sorten bestanden aus gelbbraunen Tränen, die in einer braunen Grundmasse verteilt lagen. Bei den Untersuchungen verwendete ich stets ein Durchschnittsmuster.

Erst möchte ich, um einheitlich vorzugehen, wieder die Untersuchungen über die Säure- und Verseifungszahlen an der unveränderten Droge beschreiben. Nach der Vorschrift der Ph.H.IV., die genau der von K. Dieterich angegebenen entspricht, führte ich die S.Z. und V.Z. an der unveränderten Droge aus. Die Vorschrift der Ph.H.IV. lautet:

„Zur Bestimmung der Säurezahl übergiesst man 1 g gepulverten Stinkasant mit je 10 ccm weingeistigem und wässerigem Halb-Normal-Kali und lässt in einem Kolben von einem Liter Inhalt 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschwenken stehen. Man gibt nach dieser Zeit 500 ccm Wasser und 5 Tropfen Phenolphthalein hinzu und titriert mit Halb-Normal-Schwefelsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge, mit 28,08 multipliziert, ergibt die S.Z. Diese beträgt 65—82.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl übergiesst man 1 g gepulverten Stinkasant mit 25 ccm weingeistigem Halb-Normal-Kali und kocht eine Stunde am Rückflusskühler. Nach dieser Zeit verdünnt man mit 100 ccm Weingeist, versetzt mit 10 Tropfen Phenolphthalein und titriert mit Halb-Normal-Schwefelsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge, mit 28,08 multipliziert, ergibt die V.Z. Diese beträgt 120—185."

Der Umschlag nach diesen Vorschriften unter Benutzung des Indikators Phenolphthalein ist gut festzustellen. Bei der V.Z.-Bestimmung ist es zwar zwecks Erzielung eines besseren Umschlags erforderlich, dass ausser mit Alkohol auch noch mit Wasser verdünnt wird. Bei der S.Z.-Bestimmung muss man nach der oben angegebenen Vorschrift zur Aufschliessung des Gummiharzes 24 Stunden mit der Lauge stehen lassen. K. Dieterich schlug so die Aufschliessung bei Asa foetida vor und behauptete, dass man hier ruhig bis 24 Stunden mit der Lauge stehen lassen könnte, ohne eine Verseifung befürchten zu müssen, da die betreffenden Ester der Asa foetida kalt sehr schwer verseifbar seien. Ich musste nun dagegen feststellen, dass doch eine teilweise Verseifung während dieser Zeit stattfand und deshalb so die S.Z. nicht zu bestimmen war. Als ich nämlich von dem nach der noch zu beschreibenden Trennungsmethode erhaltenen Aether-Petrolaetherniederschlag die S.Z. ind. bestimmte, zu dieser neutralisierten Lösung dann noch 1 ccm $^1/_2$-n alk. KOH hinzufügte und 24 Stunden stehen liess, konnte ich feststellen, dass eine Verseifung des Harzesters stattgefunden hatte. Ebenfalls bei dem Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung trat eine Verseifung ein. Da bei diesen isolierten Substanzen selbstverständlich eine Aufschliessung fortfällt, konnte ich die S.Z. ind. sofort nach der üblichen Methode bestimmen und durch Zusatz von Lauge zu der neutralisierten Lösung und 24stündigen Stehenlassens natürlich leicht feststellen, ob die Harzester der Asa während dieser Zeit einer Verseifung unterliegen. Ich musste nun also nach einer anderen Aufschliessung des Gummiharzes suchen. Ich fand nun, dass K. Dieterich bei den anderen Gummiharzen eine ganz andere Aufschliessung vorschreibt, und zwar eine Methode, bei der eine Verseifung gar nicht in Frage kommt. Zum Beispiel schreibt K. Dieterich bei Galbanum wie auch bei den meisten anderen Gummiharzen vor, dass zur Aufschliessung 1 g des feingepulverten Gummiharzes mit 50 g H_2O und 100 g Alkohol nacheinander je $^1/_4$ Stunde am Rückflusskühler zu erhitzen ist. Da ich nun beim Galbanum inzwischen gefunden hatte, dass man genau dieselbe Säurezahl erhält, wenn man, ohne zu erhitzen, kalt aufschliesst, so versuchte ich bei Asa foetida genau so zu verfahren. Ca. 0,1 g gut gepulverte Asa übergoss ich mit 5 ccm dest. H_2O und liess unter öfterem Umschütteln das Ganze $^1/_4$ Stunde lang stehen. Dann setzte ich noch 10 ccm Alkohol hinzu und schüttelte mehrmals tüchtig um. Nach ungefähr $^1/_4$ Stunde hatte

sich alles bis auf die Verunreinigungen aufgelöst, so dass damit die Aufschliessung als vollständig angesprochen werden konnte. Ich verstehe nicht recht, weshalb K. Dieterich nur bei Asa foetida eine solche Aufschliessung angibt, bei der doch eine Verseifung, wenn auch nur eine geringe, nie ganz ausgeschlossen sein kann, während derselbe Autor bei den sämtlichen anderen Gummiharzen nach der eben beschriebenen Methode auf heissem Wege aufschliessen lässt.

Obwohl nun der Umschlag bei den Titrationen mit Phenolphthalein ganz gut war, wendete ich doch auch hier bei Asa foetida Alkaliblau an. Dazu bewogen mich zwei Gründe. Erstens musste ich bei der S.Z.- und V.Z.-Bestimmung der isolierten Bestandteile feststellen, dass ich hier nicht mit soviel H_2O verdünnen konnte wie bei der unveränderten Droge und deshalb ein nicht mehr so guter Umschlag resultierte. Zweitens wollte ich eine möglichst gleiche titrimetrische Bestimmung bei den Gummiharzen erzielen wie bei den Benzharzen. Ich fand nun, dass Alkaliblau sogar noch einen besseren Umschlag bei den Titrationen von Asa foetida ergab als Phenolphthalein, so daß ich jetzt bei den isolierten Bestandteilen der Asa genau nach derselben Vorschrift die Titrationen ausführen konnte wie bei der Siam-Benzoe. Bei dem unveränderten Gummiharz ist natürlich nur noch die Aufschließung vorher vorzunehmen, so daß ich bei diesem nach folgender Vorschrift arbeitete:

Zur Bestimmung der Säurezahl läßt man ca. 0,1 g fein gepulverte Asa foetida zwecks Aufschließung nacheinander je $^1/_4$ Std. erst mit 5 ccm dest. H_2O dann mit 10 ccm Alkohol unter öfterem Umschütteln stehen, verdünnt dann noch mit 10 ccm Alkohol, setzt 4 Tropfen Alkaliblau und dann erst 1 ccm $^1/_2$-n alk. KOH hinzu. Nach gutem Umschütteln titriert man dann mit $^1/_2$-n HCl.

Zur Bestimmung der Verseifungszahl übergießt man ca. 0,1 g gut gepulverte Asa foetida mit 10 g Alkohol und 2 ccm $^1/_2$-n alk. KOH, erhitzt 1 Stunde lang am Steigrohr im Wasserbade, setzt dann noch 10 ccm Alkohol hinzu und titriert unter Zusatz von 4 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_2$-n HCl.

Nach diesen Vorschriften die S. Z. und V. Z. von den drei Asa-Sorten bestimmt, erhielt ich folgende Werte:

Die in der Tabelle angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0,1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_2$- alk. KOH

	ccm.	S. Z. ind.	ccm.	V. Z. h.
I. Asa natur. prim.	0.361 u 0 374	101 3—104.8	0.571 u. 0 595	160.7—166.9
II. Asa electiss.	0.292 u 0.294	81.9— 82.5	0.464 u. 0.482	130.2 —135.2
III. Asa	0.324 u. 0.335	90.9 — 94.0	0.469 u. 0.493	131 0—138.5

Die Säurezahlbestimmung, nach der Vorschrift der Ph. H. IV ausgeführt, erhielt ich für Asa Nr. I eine Säurezahl von 120,4—121,2.

Ich hätte also Grenzwerte in der S. Z. von 81,9—104,8 und in der V. Z. von 130.2 - 166.9. Die Ph. H. IV und auch K. Dieterich[1]) fordern eine S. Z. von 60—85 und V. Z. von 120—185. Die von einzelnen Autoren vom Extrakt der Asa foetida bestimmten S. Z. und V. Z. zeigen folgende Werte:

Kremel: S. Z. dir. 26.8 und 54.8, V. Z. h. 172.0 und 236.9,

E. Dieterich:

für Asa crud.: S. Z. dir. 11.2—55.0, V. Z. h. 121.8—184.0,

für Asa dep.: S. Z. dir. 23.5—82.3, V. Z. h. 164.6—171.7,

Beckurts und Brüche: S. Z. dir. 27—43, V. Z. h. 181—214.

Die Zahlen wollte ich gern anführen, um zu zeigen, wie sehr die in der Literatur angegebenen Werte differieren, und besonders meine gefundenen Werte (namentlich die der S. Z.) unterscheiden sich sehr von diesen, so daß es nicht möglich ist, irgendwie Grenzwerte vorzuschlagen. Im übrigen möchte ich bei den Gummiharzen sehr raten, vollständig von einer S. Z.- und V. Z.-Bestimmung an der unveränderten Droge abzusehen; denn die Werte können nicht als zuverlässige betrachtet werden, da allein ein richtiges Durchschnittsmuster schon schwer herzustellen ist. Bei Asa foetida fallen die großen Verunreinigungen besonders noch sehr ins Gewicht.

Bei Asa foetida versuchte ich nun vor allem genau dieselbe quantitative Trennungsmethode vorzunehmen wie bei Benzoe, Tolubalsam und Styrax. Bei Asa foetida konnte ich nun ähnlich wie beim Styrax durch einfache Aetherschüttelung alles Lösliche in den Aether bekommen. Folgende Vorschrift mußte ich nun bei Asa foetida beachten, um die Bestimmung quantitativ durchführen zu können:

Ca. 1 g gut gepulverte Asa foetida schüttelte ich kräftig mit 20 g Aether gut durch, ließ das in Aether Unlösliche absetzen und goß dann die Aetherlösung vorsichtig durch ein tariertes Filter ab.

[1]) K. Dieterich Analyse der Harze, Gummiharze und Balsame.

Den Rückstand schüttelte ich dann zum zweiten Male mit 20 g Aether gut durch und brachte jetzt den gesamten Rückstand auf das tarierte Filter, spülte mit etwas reinem Aether nach und trocknete dann den Rückstand bis zu konstantem Gewicht. Die Aetherlösung goß ich langsam und vorsichtig in 120 g Petroläther, den ich mir vorher wieder in einem tarierten Kolben abgewogen hatte. Den erhaltenen farblosen, flockigen Niederschlag brachte ich sofort auf ein tariertes Filter, spülte mit etwas Petroläther nach und trocknete den Niederschlag nach Verdunsten des anhaftenden Petroläthers im Exsikkator. Von dem Filtrat wurde der Aether-Petroläther abdestilliert und der braungelbe, öligbalsamartige, stark typisch riechende Rückstand getrocknet.

Von den drei Asa-Sorten erhielt ich nach dieser Vorschrift folgende Werte:

	in Aether unlöslich:	(Harz a) Aether-Petrolniederschlag	(Harz R.) Rückst. des Filtrates:
I. Asa natur prim. v.Siegfried	61.8 %	9.66 %	27.63 %
II. Asa elect. von Siegfried	54.66 %	15 02 %	29.19 %
III. Asa foetida	45.98 %	14.57 %	37.69 %

Während der Aetherauszug der Asa-Sorten Nr. I und Nr. II vollständig farblos war, war der der Asa Nr. III gelb gefärbt. Der Rückstand des Filtrates dieser Asa Nr. III ist auch bedeutend größer als der von den beiden anderen. Da eine Verfälschung sich wohl meistens durch Vergrößerung dieses Rückstandes bemerkbar machen dürfte, möchte ich diese Asa als nicht ganz einwandfrei ansehen.

Da Asa foetida rund 6—7 % aetherisches Oel enthält, dürfte außer diesem und der geringen Menge Ferulasäure die Hauptmenge des Rückstandes des Aether-Petroläther-filtrates aus dem noch unveränderten primären Reinharz bestehen. Da nach Tschirch die Asa foetida rund 60 % eines Harzesters enthält, so muß der größere Teil des primären Harzes schon verändert sein und tritt uns ja auch teils in dem den Niederschlag ausmachenden, farblosen Harzes a noch entgegen. Der größere Teil der farblosen Resinolverbindung ist aber bereits schon wieder weiter in das gefärbte Tannol übergegangen. Aus dem in Aether Unlöslichen können wir natürlich nichts schließen, da dieser außer

den bei Asa sehr ins Gewicht fallenden Verunreinigungen auch noch rund 25 % Gummi enthalten muß.

Um das in Aether Unlösliche von dem Gummi zu befreien, wusch ich es sehr intensiv gleich auf seinem tarierten Filter mit dest. H_2O aus, trocknete den zurückbleibenden Rückstand dann und wog ihn. Als Rückstand erhielt ich von:

Asa Nr. I = 36,98 %,
Asa Nr. II = 23,26 „
Asa Nr. III = 35,70 „

Durch Berechnung fand ich dann indirekt den in H_2O übergegangenen Teil, der dem Gummi entsprechen dürfte und für die einzelnen Asa-Sorten betragen würde:

Asa Nr. I = 24,82 %,
Asa Nr. II = 31,40 „
Asa Nr. III = 10,28 „

Die Asa Nr. III fällt hier wieder sehr durch ihren geringen Gehalt an Gummi auf. Nach Tschirch enthält die Asa foetida rund 25 % Gummi. Die Asa Nr. I entspricht vollkommen diesem Prozentsatz. Während bei Asa Nr. I und Nr. III das wässerige Filtrat nur schwach trübe war, war das der Asa Nr. II sehr stark milchig trübe und zeigte einen rötlichen Schein. Um die Anwesenheit eines Gummis in dem Filtrat zu prüfen, setzte ich zu dem schwach trüben Filtrat der Asa Nr. I Alkohol. Es entstand eine sehr starke Trübung, und nach einigem Stehen setzte sich ein Niederschlag ab.

Von dem nach Auswaschen des im Aether Unlöslichen mit H_2O verbleibenden Rückstand machte ich eine Aschenbestimmung und erhielt, auf die Ausgangsmenge von 1 g berechnet und in Prozent ausgedrückt, eine Asche von:

Asa Nr. I = 5,08 %,
Asa Nr. II = 10,67 „
Asa Nr. III = 9,57 „

Von dem Aether-Petrolaetherniederschlag und von dem Rückstand des Filtrates bestimmte ich nun die S. Z. und V. Z. und zwar genau nach derselben Vorschrift, wie ich bei Siam-Benzoe in dem Vorschlag für die neue Ph. H. angegeben habe, nur mit dem Unterschiede, daß hier bei Asa statt $^1/_2$ Stunde 1 Stunde lang im Wasserbade zur Erzielung einer vollständigen Verseifung erhitzt werden muß. Also die Vorschrift würde dann für Asa lauten:

Zur Bestimmung der S. Z. löst man 0,1 g in 10 ccm säurefreiem Alkohol, setzt 4 Tropfen Alkaliblau und dann erst 1 ccm $^1/_2$-n alk. KOH hinzu und titriert mit $^1/_2$-n HCl.

Zur Bestimmung der V. Z. löst man 0,1 g in 10 ccm Alkohol, setzt 2 ccm $^1/_2$-n alk. KOH hinzu, erhitzt 1 Stunde lang am Steigrohr im Wasserbade, verdünnt dann noch mit 10 ccm Alkohol und titriert unter Zusatz von 4 Tropfen Alkaliblau mit $^1/_2$-n HCl.

Die durch Subtraktion der S. Z. von der V. Z. erhaltene Esterzahl gebe ich in der untenstehenden Tabelle besonders mit an, da ja bei dem Aether-Petrolaetherniederschlag die E. Z. das wichtigste ist.

Die in der Tabelle angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0,1 g Subst. verbrauchten ccm $^1/_2$-n alk. KOH.

I. Niederschlag (Harz a)

	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	V. Z. h.	E. Z.
Asa No. I.	0,434	121.8	0 819	229.8	108.0
Asa No. II.	0.295	82.8	0.667	186.0	103.2
Asa No. III.	0.299 u. 0.319	83.9—89.5	0 687 u 0.721	195.0—202.3	111.1—112 8

II. Rückst. des Filtrates (Harz R.)

Asa No. I.	0.492 u. 0511	138.0 - 143.4	0.633 u. 0.655	177.6—183.8	39.5—40.4
Asa No. II.	0.225 u. 0.243	63.3—68.2	0.557 u. 0.559	156.3—156.8	88 6—93.0
Asa No. III.	030.9 u. 0.316	86.7—88.6	0.611 u. 0.619	171.4—173.6	84.7—85.0

Von dem Harz a hätte ich also Grenzwerte von:
in der S. Z. 82.8—121.8, V. Z. 186.0 - 229.8, E. Z. 103.2—112.8;
von dem Harz R:
in der S. Z. 63.3—143.4, V. Z. 156.3—183.8, E. Z. 39.6—93.0.

Hier bei Asa sieht man wieder, daß für das Harz a nur die E. Z. maßgebend sein kann; denn die S. Z. und damit die V. Z. unterliegen zu großen Schwankungen.

Die S. Z. und V. Z. von dem Harz R der drei Asa-Sorten zeigen so verschiedene Werte, daß es äußerst schwierig ist, einen Anhalt aus den erhaltenen Werten zu bekommen.

An der unveränderten Droge sowie an dem Harz a und dem Harz R führte ich die Coniferylreaktion aus und zwar wie bei Siam-Benzoe mit alkoholischer Phloroglucinlösung. Ich erhielt:

	unveränderte Droge:	Harz a:	Harz R:
Asa No. I.	stark kirschrot	sehr sehwach rosa	stark kirschrot
Asa No. II.	stark kirschrot	sehr schwach rosa	stark kirschrot
Asa No. III.	rosarot	schwach rosa	stark kirschrot

Einen kleinen Teil von dem farblosen Harz a unterwarf ich vorsichtig der Mikrosublimation und erhielt ein großes Sublimat, das unter dem Mikroskop die für Ferulasäure charakteristischen ganz kleinen Nädelchen erkennen ließ. Sehr wenig von dem Sublimat mit Ammoniak behandelt, blieb die Lösung vollständig farblos und zeigte keine Blaufärbung. Mit Phloroglucin-HCl trat bei dem Sublimat die für Ferluasäure typische Rotfärbung sofort ein. Der Schmelzpunkt des Sublimates lag bei 168 °, so daß damit Ferulasäure als sicher erwiesen war.

Mit dem Harz a führte ich jetzt auch noch die verschiedenen Cholestolreaktionen aus.

I. **Liebermann'sche Cholestolreaktion.**

Alle 3 Asa-Sorten: erst blau sofort violettrot — kirschrot — bräunlichrot.

II. **Salkowsky-Hessische Cholesterinreaktion.**

	Chloroform:	H_2SO_4:	Tropfenfärbung:
alle drei Asa-Sorten:	schwach rötlich dann farblos	stark gelbrot	schwach violettrot

III. **Mach'sche Reaktion.**

Alle 3 Asa-Sorten: gelbbraun.

IV. **Hirschsohn'sche Reaktion.**

Asa Nr. I und Nr. II: grün sofort violettrot werdend,

Asa Nr. III: grün sofort braun, später schmutzig violettrot.

Die Untersuchungen über Asa foetida zeigten, dass die von der Ph. H. IV. angegebene Vorschrift für die Säurezahlbestimmung nicht brauchbar ist, da während des 24 stündigen Stehens mit der Lauge eine teilweise Verseifung eintritt. Die Aufschliessung des Gummiharzes ist sehr gut schon dadurch zu erreichen, dass man die gepulverte Asa je 1/4 Stunde lang nacheinander mit Wasser und dann mit Alkohol unter mehrfachem Umschütteln stehen lässt. Im übrigen ist die S.Z.- und V.Z.-Bestimmung an der unveränderten Droge vollständig zu verlassen, da die erhaltenen Werte, besonders durch die grossen Verunreinigungen einer Asa bedingt, als nicht zuverlässig betrachtet werden müssen. Dazu kommt

noch, dass diese Zahlen über die Güte einer Asa nichts aussagen können. Deshalb ist hier unbedingt die quantitative Trennungsmethode zu empfehlen; denn das Verhältnis der isolierten Bestandteile zueinander sowie die Bestimmung der S.Z. und V.Z. an diesen reinen Substanzen kann uns erst einen Einblick verschaffen und einen Anhalt geben, welche Anforderungen an eine gute, unverfälschte Asa foetida zu stellen sind. Die nach der quantitativen Trennungsmethode erhaltenen Werte, namentlich die der S.Z. und V.Z. von dem Rückstand des Aether-Petrolaetherfiltrates, dürften noch nicht als feststehend betrachtet werden können und sind nur erstmal als gute Anhaltspunkte anzusehen. Spätere Untersuchungen müssen hier erst noch mehr Klarheit schaffen. Nämlich gerade die Asa Nr. I, die ich eigentlich als vollkommen einwandfrei ansprechen müsste, unterscheidet sich nun ganz besonders durch ihre hohe Säurezahl in dem Rückstand des Filtrates sehr von den beiden anderen. Merkwürdig ist fernerhin, dass die Asa Nr. III, die mir, wie anfangs erwähnt, der Verfälschung verdächtig scheint, sehr gute übereinstimmende Resultate in der S.Z. und V.Z. des Rückstandes mit der Asa Nr. II zeigt. In der Menge des farblosen Niederschlags sowie in der von diesem bestimmten Esterzahl stimmen aber alle 3 Asa-Sorten wieder ganz gut überein. Bei der nun folgenden Angabe meiner gefundenen Werte als Richtlinien möchte ich den verhältnismässig grossen Rückstand des Filtrates der Asa Nr. III doch nicht als Grenzwert mit berücksichtigen. Für die neue Ph.H. wäre folgende Vorschrift nun für Asa foetida zu empfehlen:

1 g gut gepulverte Asa foetida schüttelt man zweimal hintereinander mit 20 g Aether tüchtig durch, sammelt auf einem tarierten Filter das in Aether Unlösliche, das getrocknet und dann gewogen nicht mehr als 0,62 g betragen darf. Den farblosen Aetherauszug gießt man vorsichtig in 120 g Petrolaether (Sdp. bis 40 °), der vorher in einem tarierten Kolben abzuwiegen ist. Den farblosen, flockigen Niederschlag sammelt man sofort auf einem tarierten Filter und spült mit etwas reinem Petrolaether gut nach. Nach Verdunsten des anhaftenden Petrolaethers im Exsikkator getrocknet und dann gewogen, darf der farblose Niederschlag nicht weniger als 0,09 g und nicht mehr als 0,15 g betragen. Von dem Filtrat destilliert man den Aether-Petrolaether ab, löst den erhaltenen Rückstand in etwas Aether auf und spült ihn in ein tariertes Becherglas. Der gelbbraune, balsamartige Rückstand nach

Verdunsten des Aethers im Exsikkator getrocknet, betrage nicht weniger als 0,27 g und nicht mehr als 0,30 g.

Von dem farblosen Niederschlag sowie von dem Rückstand des Filtrates ist die S. Z. und V. Z. genau nach derselben Vorschrift, wie bei Siam-Benzoe angegeben, zu bestimmen — nur mit dem Unterschiede, daß zur Erzielung einer vollständigen Verseifung nicht nur 1/2 Stunde sondern eine Stunde lang im Wasserbade zu erhitzen ist.

Die S. Z. betrage:

für den Niederschlag (Harz a) 83—122,

für den Rückstand des Filtrates (Harz R): 63—144.

Die V. Z. betrage:

für den Niederschlag (Harz a) 186—230.

für den Rückstand des Filtrates (Harz R): 157—174.

Für den Niederschlag (Harz a) betrage die E. Z.: 103—113!

Galbanum.

Zur Untersuchung stand mir ein Galbanum dep. von Siegfried zur Verfügung, das in der Hauptsache aus verklebten, ganz verschieden großen Tränen, die in einer Grundmasse lagen und von braungelber Farbe waren, bestand.

Um zu wissen, wie die S. Z. und V. Z. an den zu isolierenden Bestandteilen zu bestimmen sind, mußte ich natürlich auch hier erst wieder die für Galbauum und zwar für die unveränderte Droge vorgeschriebenen S. Z.- und V. Z.-Bestimmungen durchprobieren. K. Dieterich läßt beim Galbanum außer der S. Z. die Harzzahl (H. Z.) und die Gesamtverseifungszahl (G. V. Z.) bestimmen. Durch Subtraktion der H. Z. von der G. V. Z. erhält man dann die Gummizahl (G. Z.). K. Dieterich gibt nun für Galbanum folgende Vorschriften an:

„Ca. 1 g des Galbanums kocht man zur Aufschließung mit 50 g Wasser und 100 g Alkohol nacheinander je 1/4 Stunde lang am Rückflußkühler. Nach dem Erkalten ergänzt man das Gewicht mit angewandter Substanz auf 150 g, filtriert und setzt zu 75 g des Filtrates = 0,5 g Substanz 10 ccm alkoholische 1/2-n KOH, läßt genau 5 Minuten stehen und titriert dann mit 1/2-n-H_2SO_4 und Phenolphthalein zurück.

Zweimal 1 g Galbanum zerreibt man und übergießt mit je 50 ccm Petroleumbenzin (0,700 spec. Gew. bei 15 ° C), fügt dann je 25 ccm alk. 1/2-n KOH zu und läßt in Zimmertemperatur unter häufigem Umschwenken in zwei verschlossenen Flaschen von je

1 Liter Inhalt 24 Std. stehen. Die eine Probe wird nun unter Zusatz von 500 ccm Wasser und unter Umschwenken nach Verlauf dieser Zeit mit $^1/_2$-n Schwefelsäure und Phenolphthalein zurücktitriert. Diese Zahl ist die „H. Z.“. Die zweite Probe wird weiter behandelt, und zwar setzt man noch 25 ccm wässerige $^1/_2$-n KOH und 75 ccm Wasser zu und läßt unter häufigem Umschütteln abermals 24 Std. stehen. Man verdünnt dann mit 500 ccm Wasser und titriert mit $^1/_2$-n H_2SO_4 und Phenolphthalein unter Umschwenken zurück. Diese Zahl ist die „G. V. Z.“.“

Da ich nach der Vorschrift der S. Z-Bestimmung eine ziemlich hohe S. Z. bekam, wenigstens gegenüber der V. Z, so nahm ich die Aufschließung auf kaltem Wege vor, da ich dachte, daß durch das Erhitzen im Wasserbade das freie Umbelliferon vielleicht eine Umwandlung erfahren könnte. Ich mußte nun feststellen, daß kalt aufgeschlossen genau dieselbe Säurezahl resultierte. Einfachhalber würde ich nun so die Aufschließung empfehlen können. Galbanum dep. Siegfried ergab folgende Werte bei den einzelnen Bestimmungen:

0,256 und 0,262 ccm $^1/_2$-n-alk. KOH entsprechen einer S. Z. 71,8—73,5,
0,311 und 0,319 ccm $^1/_2$-n alk. KOH = H. Z. 87,3—89,5,
0,353 und 0,369 ccm $^1/_2$-n alk. KOH = G. V. Z. 99,0—101,2,
berechnete G. Z. 11,7.

K. Dieterich gibt für Galbanum Grenzwerte an von:

S. Z. ind.	21,24— 63,45,
H. Z.	107,5—122,5,
G. V. Z.	116,2—135,8,
G. Z.	8,4— 16,1.

Ich habe nun beim Galbanum auch die V. Z. heiß und zwar nach genau derselben Vorschrift wie bei Asa foetida bestimmt und erhielt:

0,346 und 0,355 ccm $^1/_2$-n alk. KOH = V. Z. h. 97,1—99,6.

Die erhaltenen Werte der V. Z. heiß entsprechen also denen der G. V. Z. Um einheitliche Bestimmungen anzustreben, möchte ich auch hier bei Galbanum die V. Z. h. in Vorschlag bringen. Die von K. Dieterich eingeführten H. Z. und G. V. Z. sollte man am besten ganz wieder fallen lassen, da sie nur Verwirrung auf dem Gebiete der Harztitrationen hervorrufen. Im übrigen muß es noch sehr dahingestellt bleiben, ob der nur geringe höhere Wert der G. V. Z. gegenüber der H. Z. tatsächlich dem Gummi zukommt, wie doch wohl K. Dieterich meint, da er die Differenz zwischen G. V. Z. und H. Z. mit Gummizahl bezeichnete. Als ich

die V. Z. heiß von Galbbanum bestimmte, indem ich nur 1/2 Std. im Wasserbade erhitzte, erhielt ich V. Z. von 90.1—90,6. Damit war erwiesen, daß Galbauum nicht so leicht verseifbar ist und auch wie Asa foetida eine Stunde lang zwecks Erzielung vollständiger Verseifung zu erhitzen ist. Da nun diese beiden Zahlen den Werten der H. Z. gleichkommen, möchte ich bezweifeln, daß der größere Wert der G. V. Z. dem Gummi zuzuschreiben ist, sondern glaube eher, daß während des 24stündigen Stehenlassens mit der Lauge noch keine vollständige Verseifung stattfindet und deshalb die etwas niedrigeren Werte erhalten werden. Aus diesen Ueberlegungen schließend, sollte man eben auch beim Galbanum, wie auch bei den anderen Gummiharzen anzustreben wäre, nur die V. Z. h. bestimmen und die von K. Dieterich eingeführten H. Z. und G. V. Z. vollständig streichen. Im übrigen ist hier dasselbe für Galbanum wie überhaupt für alle Gummiharze zu sagen, wie ich ja bei Asa foetida schon ganz besonders betonte, daß die S. Z.- und V. Z.-Bestimmung an der unveränderten Droge wenig zuverlässig ist und deshalb ganz in Wegfall kommen sollte. Trotz dieser Ansicht mußte ich natürlich versuchen, Klarheit in den S. Z.- und V. Z.-Bestimmungen an der unveränderten Droge zu schaffen, um dann daran gehen zu können, bestimmte Bestandteile zu isolieren, um von diesen dann S. Z. und V. Z. zu bestimmen. Zu erwähnen wäre noch, daß ich auch hier wieder statt Phenolphthalein Alkaliblau benutzte und so nach genau denselben Vorschriften die titrimetrischen Bestimmungen vornehmen konnte wie bei Asa foetida.

Die quantitative Trennungsmethode konnte ich genau nach derselben Vorschrift beim Galbanum durchführen wie bei Asa foetida. Von den zwei Parallelbestimmungen erhielt ich:
in Aether unlöslich: 29,67 % und 30,40 %,
Aether-Petrolaetherniederschlag (Harz a): 14,02 % und 14,08 %,
Rückst. d. Aether-Petrolaetherlös. (Harz R): 54,04 % und 54,18 %.

Der Niederschlag war hier auch wieder vollständig farblos. Der Rückstand des Filtrates war balsamartig und braungelb.

Nach vollständigem Auswaschen des in Aether Unlöslichem mit dest. H_2O verblieb ein Rückstand von 8,51 % und 8,61 %, so daß damit 21,06 % und 21,89 % in Lösung gegangen wäre. Dieser letzte Wert dürfte dem Gummi des Galbanums entsprechen. Von dem im H_2O-Aether Unlöslichen führte ich dann eine Aschenbestimmung aus und erhielt, auf die Ausgangsmenge von 1 g berechnet und in Prozenten ausgedrückt, eine Asche von 0,092 %.

E. Dieterich[1]) fand für Galbanum dep. 0,15—2,10 % Asche und Beckurts und Brüche 4,0—8,7 % Asche. Die Ph. H. IV. läßt für Galbanum bis 10 % Asche zu. Aus der geringen Asche ersieht man, daß ich ein recht reines Produkt zur Untersuchung herangezogen hatte. Da auch sonst dieses Galbanum dep. von Siegfried, Zofingen auf keine Verfälschung schließen ließ und vollständig einwandfrei erschien, so dürften die von mir gefundenen Werte als recht zuverlässig betrachtet werden können und gute Anhaltspunkte für ein vorschriftsmäßiges Gaibanum geben.

Von dem Harz a und dem Harz R bestimmte ich nach denselben Vorschriften wie bei Asa foetida die S. Z. und V. Z. Da mir wenig von den isolierten Bestandteilen zur Verfügung stand, benutzte ich die neutralisierte Lösung der Säurezahl sofort weiter zur Verselfung und bestimmte somit die Esterzahl. Die V. Z. fand ich also dann hier durch Berechnung. Ich erhielt:

I. Harz a:

0,150 und 0,165 ccm $^1/_2$-n alk. KOH = S. Z. 42,0— 45,2,
0,423 und 0,438 „ „ „ „ = E. Z. 118,7—122,9,
also = V. Z. 160,7—168,1.

II. Harz R:

0,175 und 0,190 ccm $^1/_2$-n alk. KOH = S. Z. 49,6— 53,3,
0,249 und 0,256 „ „ „ „ = E. Z. 69,8— 71,8,
also = V. Z. 119,4—125,1.

Mit der unveränderten Droge, dem Harz a und dem Harz R führte ich die Coniferylreaktion aus. Ich erhielt folgende Färbungen:

unveränderte Droge: schwach orangegelb,
Harz a: nur sehr schwach rosa,
Harz R.: stark orangerot.

Einen kleinen Teil des farblosen Harzes a unterwarf ich der Mikrosublimation und erhielt ein Sublimat, das, in Ammoniak gelöst, die für Umbelliferon charakteristische Blaufärbung ergab. Unter dem Mikroskop zeigte das Sublimat Kristallnadeln. Leider hatte ich so wenig Sublimat erhalten, daß ich zur sicheren Identifizierung des Umbelliferons keine Schmelzpunktbestimmung ausführen konnte.

Mit den verschiedenen Cholestolreaktionen ergab das farblose Harz a folgende Färbungen:

I. **Liebermann'sche Cholestolreaktion:** rot sofort braunrot werdend;

[1]) K. Dieterich. Analyse der Harze . . . .

II. **Salkowsky-Hessische Cholesterinreaktion:** Chloroform: gelb, dann farblos; H_2SO_4: stark gelbrot;
III. **Mach'sche Reaktion:** gelbbraun;
IV. **Hirschsohn'sche Reaktion:** braun — braunrot — schmutzig rot.

Zusammenfassend ist beim Galbanum erst noch einmal hervorzuheben, daß die bei der unveränderten Droge von K. Dieterich vorgeschlagene Bestimmung der H. Z. und der G. V. Z. zu streichen ist und dafür die V. Z. h. nach der bei Asa foetida angegebenen Methode unter Benutzung des Indikators Alkaliblau auszuführen ist. Im übrigen sollte man die Bestimmung der S. Z. und V. Z. an der unveränderten Droge aufgeben und dafür die von mir ausgearbeitete Trennungsmethode in Anwendung ziehen. Von den nach dieser isolierten Bestandteilen wäre dann die S. Z. und V. Z. zu bestimmen. Da ich nur eine einzige Galbanum zur Untersuchung herangezogen habe, kann ich natürlich keine feststehenden Werte in Vorschlag bringen. Die von mir gefundenen Zahlen dürften aber als gute Anhaltspunkte für eine vorschriftsmäßige Galbanum zu betrachten sein. Für die neue Ph. H. wäre folgender Wortlaut zu empfehlen.

Die quantitative Trennungsmethode ist genau wie bei Asa foetida auszuführen. Von 1 g gut gepulvertem Galbanum darf das in Aether-Unlösliche nicht mehr als 0,3 g ausmachen. Der farblose Aether-Petrolaetherniederschlag betrage 0,14 g. Als Rückstand des Aether-Petrolaetherfiltrates erhalte man einen bräunlich-gelben bis braun-gelben, balsamartigen Rückstand von 0,54 g.

Die S. Z. und V. Z. des Niederschlags sowie des Rückstandes des Filtrates ist genau wie bei Siam-Benzoe zu bestimmen, nur mit dem Unterschiede, daß zur Erzielung einer vollständigen Verseifung 1 Stunde lang am Steigrohre im Wasserbade zu erhitzen ist.

Die S. Z. betrage:
für den Niederschlag (Harz a): 42—45,
für den Rückstand des Filtrates (Harz R): 49—54.

Die V. Z. betrage:
für den Niederschlag (Harz a): 160—168,
für den Rückstand des Filtrates (Harz R): 119—125.
Die E. Z. des Niederschlags (Harz a) betrage 69—72!

Manila-Elemi.

Zur Untersuchung stand mir ein Manila-Elemi Ph. H. IV von A. G. vorm. B. Siegfried, Zofingen zur Verfügung. Außerdem zog ich zum Vergleich noch 2 Manila-Elemi-Sorten aus der pharmakognostischen Sammlung in Bern mit heran.

Das Manila-Elemi von Siegfried bildete eine weiße, salbenartig-weiche Masse, während die beiden Manila-Elemi aus der Sammlung außen gelb aussahen, waren sie innen auch vollständig weiß. Ihre Konsistenz war aber nicht mehr so weich sondern schon bedeutend härter.

Nach der Vorschrift der Ph. H. IV bestimmte ich zuerst die Säurezahl:

„1 g Elemi werden in 25 ccm weingeistigem Halb-Normal-Kali gelöst und nach Zusatz von 10 Tropfen Phenolphthalein mit Halb-Normal-Salzsäure bis zum Verschwinden der Rotfärbung titriert."

Außerdem zog ich auch noch die S. Z. dir., V. Z. kalt und V. Z. heiß zur Bestimmung mit heran. Bei sämtlichen Bestimmungen ging ich auch hier wieder von nur 0,1 g Substanz aus und benutzte nur die Mikrobürette zu den Titrationen. Beim Elemi entstehen durch den KOH-Zusatz keine gefärbten Lösungen, so dass hier bei einer Titration der Farbenumschlag von farblos in rot oder von rot in farblos ein sehr guter ist. Statt der von der Ph. H. IV zur Titration vorgeschriebenen $^1/_2$-n-Lösung benutze ich eine $^1/_{10}$-n-Lösung. Da Elemi eine so geringe S. Z. und V. Z. hat, wendet man hier am vorteilhaftesten die $^1/_{10}$-n-Lösung an. Ausserdem ist Elemi ein sehr gut titrierbares Harz, so dass der Umschlag bei Verwendung von $^1/_{10}$-n-Lösung noch recht scharf und deutlich ist.

Die einzelnen Titrationen führte ich nun nach folgender Vorschrift aus:

Zur Bestimmung der S. Z. direkt löste ich 0,1 g in 10 ccm säurefreiem, über Kalk destillierten Alkohol und titrierte unter Zusatz von 2 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-n alkoh. KOH.

Zur Bestimmung der S. Z. ind. löste ich 0,1 g in 10 ccm Alkohol, fügte 1 ccm $^1/_{10}$-n alkoh. KOH hinzu, schüttelte gut um und titrierte unter Zusatz von 2 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$ HCl das überschüssige KOH zurück.

Zur Bestimmung der V. Z. kalt setzte ich zu der alkohol. Lösung 1 ccm $^1/_{10}$-n alkohol. KOH, liess unter öfterem Umschütteln 24 Stunden in einem verschlossenen Kolben stehen und titrierte dann unter Zusatz von 2 Tr. Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-n HCl.

Zur Bestimmung der V. Z. heiss fügte ich zu der alkohol. Lösung von 0,1 g 1 ccm $^1/_{10}$-n alkohol. KOH, erhitzte am Steigrohre $^1/_2$ Std. im Wasserbade und titrierte dann unter Zusatz von 2 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-n HCl.

Von jeder Bestimmung wurden stets wieder zwei Titrationen nebeneinander unter genau den gleichen Bedingungen ausgeführt.

Mit Manila-Elemi Siegfried erhielt ich folgende Werte:

S. Z. ind. 20,9—21,5, V. Z. heiss 29,3—30,2.
S. Z. dir. 21,1—22,1, V. Z. kalt 23,6—25,3,

Die V. Z. kalt gibt also etwas kleinere Werte als die V. Z. heiss. Schon K. Dieterich[1]), der ja für die verschiedenen Elemisorten ein grosses analytisches Zahlenmaterial herbeigeschafft hat, stellte fest, dass Elemi wie auch zahlreiche andere Harze sich nicht kalt verseifen liess, so dass die kalte Verseifung immer etwas niedrigere Werte ergab.

Tschirch und Cremer[2]) fanden für Manila-Elemi weich:

S. Z. dir. 19,6, V. Z. k. 29,4,
S. Z. ind. 22,4, V. Z. h. 33,6.

Die S. Z. ind. würde ich auch wie die Ph. H. IV stets der S. Z. dir. vorziehen, da der Umschlag von rot nach farblos schärfer ist. Ausserdem kommt bei der S. Z. dir.-Bestimmung noch hinzu, dass bei Titration in alkoholischer Lösung und mit nur $^1/_{10}$-n alkoh. KOH-Lösung die mit einem Tropfen eingetretene Rotfärbung bei dem geringsten Umschütteln schon wieder verschwindet, so dass man nie recht weiss, welchen Zeitpunkt man als Umschlag ansehen soll.

Von den beiden anderen mir zur Verfügung gestellten Manila-Elemi bestimmte ich nur die S. Z. ind. und V. Z. heiss. Ich fand im Vergleich mit dem Manila-Elemi von Siegfried folgende Werte:

Die in der Tabelle angegebenen ccm sind die bei Anwendung von 0,1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_{10}$-n alk. KOH.

Manila-Elemi:	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	V. Z. heiss:
Siegfried	0.373 u. 0.383	20.9—21.5	0.522 u. 0.538	29.3 - 30.2
Samml. Bern No. 1.	0.336 u. 0.342	18.9—19.2	0.444 u. 0.452	24.9 - 25.4
Samml. Bern No. 2.	0.358 u. 0.388	20.1—21.7	0.421 u. 0.426	23.6 - 23.9

[1]) Analyse d. Harze, Balsame u. Gummiharze. Verlag Springer. 1900.
[2]) Arch. d. Ph. 240 (1902).

Das wären Grenzwerte von:

S. Z. ind. 18,9—21,7, V. Z. heiss 23,6—30,2.

Die Ph. H. IV verlangt für S. Z. ind. 16,8—22,4. Die von der Ph. H. IV vorgeschriebenen Grenzwerte werden also durch meine Untersuchungen wieder als richtig bestätigt.

Ausserdem finden wir in der Literatur für Manila-Elemi weich folgende Werte angegeben:

	S. Z. direkt	V. Z. heiss
v. Schmidt und Erban[1])	22,1	24.5
A. Kremel	17,5	25,3
K. Dieterich	17,7—24,48	25,38—49,98
Tschirch und Cremer[2])	19,6	33,6

Von den Manila-Elemi-Sorten bestimmte ich den H_2O-Gehalt und zwar so, dass ich ca. 2 g auf einem Uhrglase gut verteilte, genau wog und bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator über Schwefelsäure trocknete. Dazu waren ungefähr 24 Std. nötig.

K. Dieterich[3]) stellte bei seinen Untersuchungen den Verlust fest, den das Manila-Elemi beim Trocknen von 100° erfuhr. Diese Methode ist doch ganz zu verwerfen, da dadurch ein grosser Teil des im Elemi enthaltenen aetherischen Oeles sich mit verflüchtigen muss. Darum verwundert es auch nicht, wenn K. Dieterich bei Manila-Elemi weich bis zu 19,29 % Verlust, bei 100° getrocknet, zu verzeichnen hat. Es fragt sich, ob nicht auch schon bei meiner Methode während des 24stündigen Trocknens im Exsikkator ein wägbarer Teil des aetherischen Oels verflüchtigt wird. Es ist eben bei solchen Sekreten sehr schwer, eine genaue H_2O-Bestimmung durchzuführen.

Ich fand für:

Manila-Elemi Siegfried: 2,31 % H_2O-Gehalt,
„ Sammlung Bern Nr. I: 1,43 „ „
„ „ „ „ II: 2,02 „ „

Vor allem hatte ich beim Manila-Elemi die Absicht, eine einfache quantitative Methode auszuarbeiten, die erlaubt, das Sekret in Bestandteile zu zerlegen, die leicht bestimmbar sind. Ausserdem hoffte ich, dass die Isolierung und quantitative Bestimmung der Bestandteile ermöglichen würde, dass man imstande

[1]) K. Dieterich Analyse d. Harze, Balsame u. Gummiharze.
[2]) Arch. d. Ph. 240 (1902)
[3]) Analyse d. Harze, Balsame u. Gummiharze.

wäre, ein gutes Urteil über den Wert der Droge abgeben zu können. Durch die wertvollen Untersuchungen von Tschirch[1]) wissen wir genau, wie Manila-Elemi zusammengesetzt ist, so dass ich deshalb gut daran denken konnte, eine quantitative Trennung vorzunehmen. Da aus den früheren Untersuchungen bekannt war, dass Manila-Elemi nur teilweise in Petrolaether löslich ist und nach Tschirch gerade das Amyrin und die Elemisäuren in Petrolaether schwer lösliche Substanzen sind, erhoffte ich mir viel von einer Petrolaetherschüttelung. Durch Vorversuche fand ich nun, dass Manila-Elemi durch kräftiges Schütteln mit wenig Petrolaether leicht unter Ausflockung eines farblosen Pulvers zerfiel. Ich schritt nun dazu, festzustellen, ob und wie am besten eine quantitative Trennung dieser Ausflockung möglich wäre. Nach vielen Vorversuchen fand ich endlich, dass Manila-Elemi sich sehr leicht und elegant in einen petrolaetherunlöslichen und petrolaetherlöslichen Teil zerlegen liess. Zwar musste man, um eine quantitative Trennung erzielen zu können, genau nach einer bestimmten Vorschrift arbeiten. Zuerst ging ich von rund 10 g Substanz aus, fand dann aber, dass man mit 2 g die Methode genau so durchführen konnte, ohne die Fehlergrenze zu erhöhen. Ich war immer sowohl sehr darauf bedacht, diese sämtlichen Bestimmungen mit möglichst wenig Substanz durchzuführen, als auch sie so einfach wie möglich zu gestalten, um so diese quantitativen Methoden für die Pharmakopö verwertbar machen zu können.

Ca. 2 g Manila-Elemi wog ich mir genau in einem tarierten Kolben ab, übergoss diese Menge mit 10 ccm Petrolaether vom Siedepunkt bis 40° und schüttelte so lange kräftig um, bis das Sekret vollständig zerfallen war. Den entstandenen farblosen, flockigen Niederschlag liess ich gut absetzen und goss dann die Petrolaetherlösung vorsichtig durch ein tariertes Filter in einen tarierten Kolben. Das Filter spülte ich mit 10 ccm Petrolaether nach, die ich sogleich für die zweite Schüttelung verwendete. Den farblosen Rückstand schüttelte ich jetzt kräftig mit diesen zur Nachspülung verwendeten 10 ccm Petrolaether gut durch, brachte das Ganze sofort auf das tarierte Filter und spülte mit nur wenig Petrolaether gut nach. Da das 2. Filtrat leicht etwas trübe durchlief, fing ich es gesondert auf. Nach kurzem Stehenlassen filtrierte ich es noch einmal und vereinigte es erst dann mit dem ersten Filtrat. Den farblosen Petrolaetherrückstand trocknete ich bei 60—70° bis zu konstantem Gewicht. Von dem

[1]) Harze und Harzbehälter I. Band.

Filtrat zog ich den Petrolaether ab, trocknete den ölartigen, gelben Rückstand nur einen Augenblick im Trockenschrank bei niedriger Temperatur und dann einige Stunden im Exsikkator. Bei gewöhnlicher Temperatur und bei längerem Stehen und Aufbewahren erstarrt der ölige Rückstand bald.

Vor allem ist bei dieser Methode darauf zu achten, dass die angegebenen Mengenverhältnisse genau innegehalten werden. Der Petrolaetherrückstand darf nur mit einigen ccm Petrolaether gut nachgewaschen werden, da bei mehr Petrolaether leicht etwas von dem farblosen Rückstand kolloidal mit durch das Filter läuft. Wie ich bei den Vorversuchen feststellte, ging schon, wenn ich z. B. den Rückstand zum dritten Male mit Petrolaether durchschüttelte, ein beträchtlicher Teil von dem Rückstand trübe mit durch das Filter. Zur Erzielung einer quantitativen Trennung darf man also nicht mehr Petrolaether anwenden, als angegeben ist.

Manchmal beobachtete ich nun, namentlich bei dem einen Elemi aus der Sammlung, dass, wenn ich das klare 2. Filtrat mit dem ersten auch klaren vereinigte, eine Trübung entstand. Gewöhnlich verschwand diese wieder, wenn ich die Petrolaetherlösung etwas eindunsten liess. Nun fand ich, dass auch Buri[1]) schon diese Beobachtung machte. Buri erwähnt von seinen Untersuchungen über Elemi: „Das amorphe Harz zeigt ein bemerkenswertes Verhalten zu Petroleumaether. Im gleichen Gewichte dieser Flüssigkeit löst es sich auf. Die Lösung lässt sich bis zu einem gewissen Punkt mit Petroleumaether verdünnen, bei weiterem Zusatz des letzten trübt sich die Lösung und diese Trübung nimmt bei vermehrtem Zusatz zu, endlich wieder ab.“ Diese eigentümliche Erscheinung scheint also auf das in Petrolaether lösliche amorphe Harz, das Resen, zurückzuführen sein.

Nach dieser Methode die drei Elemi-Sorten untersucht, erhielt ich folgende Ergebnisse:

Manila-Elemi	Petrolaether-Rüchstand	Rückstand der Petrollösung
Siegfried	26.22—27,42 %	70,08—71,85 %
Sammlung Bern Nr. I	42,21—43,35 %	53,89—55,42 %
Sammlung Bern Nr. II	53,57—55,52 %	41,82—42,3 %

Sehr überraschend ist nun der grosse quantitative Unterschied des Petrolaetherrückstandes vom Manila-Elemi Siegfried gegenüber

[1]) Arch. d. Pharm. 1878. (12. 385).

den beiden anderen aus der Sammlung. Da diese beiden Elemis, wie aus ihrer Konsistenz schon zu schliessen und auch durch die lange Aufbewahrung im Institut verständlich ist, bedeutend weniger aetherisches Oel enthalten werden als das salbenartig-weiche Elemi von Siegfried, war ja vorauszusehen, dass sie dadurch etwas höheren Petrolaetherrückstand ergeben würden. Dieser beträchtliche Unterschied war aber nicht zu erwarten und kann auch nicht nur dem geringeren Gehalt an aetherischem Oel zugeschrieben werden. Es ist wohl nichts anderes anzunehmen, als dass diese beiden Manila-Elemi durch die lange Aufbewahrung im Institut eine innere Umwandlung erfahren haben müssen, die durch Vermehrung des Petrolaetherrückstandes sichtbar wird. Die Autoxydation ist wirklich die Erklärung. So indifferent die Resene auch erscheinen mögen, so scheint im Laufe der Jahre doch eine allmähliche geringe Umwandlung stattzufinden. Tschirch[1]) sagt ja auch bei der Besprechung der Autoxydation des Bernsteins, dass die Resene noch nicht ganz indifferente Körper sind, auch sie seien noch der Autoxydation zugänglich; aber von allen Substanzen seien sie die beständigsten. Sollte diese Theorie zutreffen, so wäre es beim Elemi genau wie bei der Benzoe und den anderen von mir untersuchten Harzen, dass aus dem petrolaetherlöslichen primären Reinharz durch Autoxydation ein Teil in eine petrolaetherunlösliche Substanz umgewandelt wird. Dieses erste Umwandlungsprodukt (den isolierten, in Petrolaether unlöslichen Teil) betrachte ich, wie ich bei Benzoe schon ausführte, zu der Gruppe der Resinole gehörend. Da nun nach Tschirch das Amyrin ein Resinol ist, so würde auch entwickelungsgeschichtlich nach dieser Theorie das aus dem amorphen Harz scheinbar entstandene Amyrin mit den Resinolen der Benzharze auf derselben Stufe stehen. Durch die Durchführung dieser gleichen quantitativen Bestimmung bei sämtlichen von mir untersuchten Harzen ersieht man jetzt, wie wertvolle Vergleiche und Beziehungen zwischen den einzelnen Harzen ganz anderer Gruppen anzustellen sind.

Von dem Petrolaetherrückstand wie von dem Rückstand der Petrolaetherlösung der 3 Manila-Elemi bestimmte ich nun S. Z. ind. und V. Z. heiss nach denselben Vorschriften wie bei der unveränderten Droge.

Ich erhielt folgende Werte:

---

[1]) Handbuch d. prakt. u. wissenschftl. Pharmacie. 1925. S. 930.

Die in der Tabelle angegebenen ccm beziehen sich auf die bei Anwendung von 0,1 g Substanz verbrauchten ccm $^1/_{10}$-n alkoh. KOH.

I. Petrolaether-Rückstand:

Manila-Elemi:	ccm:	S. Z. ind.	ccm:	V. Z. heiss:
Siegfried:	0.603 u. 0.605	33.8—34.0	0.667 u. 0.693	37.5—38.9
Samml. Bern No. I.	0.448 u. 0.467	25.1—26.2	0.584 u. 0.585	32.8—32.82
Samml. Bern No. II.	0.458 u. 0.460	25.8—25.82	0.608 u. 0.611	34.1—34.3

II. Rückstand der Petrolaetherlösung:

Siegfried	0.273 u. 0.301	15.3—16.9	0.326 u. 0.350	18.3—19.6
Samml. Bern No. I.	0.255 u. 0.291	14.3—16.3	0.344 u. 0.368	19.3—20.7
Samml. Bern No. II.	0.181 u. 0.191	10.2—10.7	0.286 u. 0.308	16.1—17.3

Beim Petrolaetherrückstand hatte ich Grenzwerte von:
S. Z. ind. 25,1—34,0, V. Z. heiss 32,8—38,9;
beim Rückstand der Petrolaetherlösung Grenzwerte von:
S. Z. ind. 10,2—16,9, V. Z. heiss 16,1—19,6,

Den Petrolaetherrückstand vom Manila-Elemi Siegfried schüttelte ich zweimal hintereinander mit 1 % Sodalösung gut durch. Die schwach trüben Filtrate übersättigte ich mit Essigsäure, bekam aber nur eine stärkere Trübung. Den Petrolaether-Sodarückstand, das Amyrin, kristallisierte ich aus heissem Alkohol um und erhielt glitzernde, farblose, zusammenhängende Täfelchen, die unter dem Mikroskop grosse prismatische Kristalle zeigten. Der Schmelzpunkt des so gereinigten Amyrins lag bei 167—168°.

Bei Manila-Elemi führte ich nun auch die Coniferylreaktion aus. Da auch hier wieder ähnlich wie beim Styrax durch Zusatz von Salzsäure zu der alkoholischen Lösung eine starke Trübung und dann ein Niederschlag entstand, zog ich auch hier wieder die aetherische Lösung vor. So führte ich deshalb die Reaktion folgendermassen aus:

Sehr wenig Substanz löste ich in einigen ccm aetherischer Phloroglucinlösung (1 : 1000) und setzte dann dieselbe Anzahl ccm rauchende HCl vom spec. Gew. 1,19 hinzu.

Ich erhielt von den einzelnen Substanzen folgende Färbungen:

I. unveränderte Droge:

Manila-Elemi von Siegfried: stark weinrot, bald violettrot werdend,

Manila-ElemiSaml. Bern Nr. I: sehr schwach rosarot, später sehr schwach violettrot,
„ „ „ Nr. II: schwach rosarot, spät. schw. violettrot.
II. Petrolaetherrückstände blieben farblos.
III. Rückstände der Petrolaetherlösung:
Manila-Elemi Siegfried: sehr stark weinrot, dann sehr stark violettrot,
„ Samml. Bern Nr. I: rosarot, dann schwach violettrot,
„ „ „ Nr. II: stark rosarot, dann violettrot.

Da nun bei sämtlichen Rückständen der Petrolaetherlösungen die Färbung bedentend stärker auftrat als bei der unveränderten Droge und die Reaktion bei dem Petrolaetherrückstand vollständig negativ ausfiel, so ist damit sichergestellt, dass die Coniferylreaktion einem Bestandteil des Rückstands der Petrollösung zukommt. Manila-Elemi Siegfried gab die Reaktion ganz besonders stark.

Reinitzer[1]) zeigte, dass Manila-Elemi eine starke Rotfärbung (576—577) mit der Coniferylreaktion ergab. Derselbe Autor führte die Reaktion mit dem festen Harz auf dem Objektträger aus und stellte so auch fest, dass die Amyrinkristalle ganz farblos blieben und nur die amorphe Grundmasse gefärbt wurde. Reinitzer vermutet nun, dass das Elemicin des Elemiöls, eine Allylverbindung, wahrscheinlich für die Coniferylreaktion verantwortlich gemacht werden dürfte, da auch Elemioel (v. Schimmel u. Co.) eine sehr kräftige, schöne Rotfärbung mit Phloroglucin-HCl ergab.

Bei dem Petrolaetherrückstand der 3 Manila-Elemi wendete ich nun auch die Cholestolreaktionen an.

I. **Liebermann'sche Cholestolreaktion:**

Alle 3 Elemi ergaben: purpurrot — violettrot — braun.

II. **Salkowski-Hessische Cholesterinreaktion:**

	Chloroform	Schwefelsäure	Tropfenfärbung
alle 3 Elemi	schwach rötlich	stark gelbrot	sehr schwach violettrot

III. **Mach'sche Reakion:**

Alle 3 Elemi: gelbbraun.

IV. **Hirschsohn'sche Reaktion:**

Alle 3 Elemi: rosa — grün.

Um nun beim Elemi noch einmal hervorzuheben, was für eine Pharmakopövorschrift in Frage kommen könnte, wäre als erstes zu erwähnen, dass hier beim Elemi die Titration sehr gut und leicht mit Phenolphthalein durchzuführen ist. Wegen der

[1]) Zeitschr. f. analyt. Chemie 69. Bd.; 3. Heft 1926.

geringen Säurezahl des Elemi ist statt der von der Ph. H. IV vorgeschriebenen $^1/_2$-n Lösnng eine $^1/_{10}$-n Lösung zu verwenden. Eine V. Z. kommt für Elemi nicht in Frage. Wie wenig die S. Z. an der unveränderten Droge für ein Elemi aussagt, zeigte dann die von mir durchgeführte quantitative Petrolaetherschüttelung, die erst zu erkennen gab, dass die beiden Elemi aus der Sammlnng ganz anders znsammengesetzt sind als das salbenartig-weiche Elemi von Siegfried. Die Ph. H. IV verlangt ein weisses, salbenartig-weiches Elemi, so dass die beiden Elemi durch ihre härtere Konsistenz schon nicht mehr als Pharmakopöware betrachtet werden können, obwohl sie die vorschriftsmässige Säurezahl aufweisen. Darum ist die sehr leicht durchführbare Petrolaetherschüttelung sehr zu empfehlen, da diese erst durch die quantitative Bestimmung des in Petrolaether löslichen nnd unlöslichen Teiles uns einen Einblick in die Zusammensetzung des Elemis verschafft und damit zu erkennen gibt, wie sehr sich ein vorschriftsmässiges salbenartig-weiches Elemi von einem sehr lange aufbewahrten unterscheidet. Da gerade das im Elemi enthaltene aetherische Oel die therapeutische Verwendung bedingt, so ist natürlich ein weiches, also sehr ölhaltiges Elemi die erste Bedingung und jedes durch lange Aufbewahrung härter gewordene Elemi schon durch den dadurch bedingten Verlust an aetherischem Oel auszuschliessen. Leider kann ich nun in der für die neue Ph. H. vorzuschlagenden Vorschrift keine Grenzwerte festsetzen, da die erhaltenen Werte der beiden Elemi aus der Sammlung nicht in Betracht gezogen werden können. Ich kann deshalb nur die Werte als Richtlinie angeben, die ich für Manila-Elemi von Siegfried gefunden habe, die aber schon einen guten Anhalt für eine vorschriftsmässige Ware geben dürften. Spätere Untersuchungen werden erst zeigen müssen, welche Grenzwerte festzusetzen sind. Zum Vergleich ist es vielleicht ganz günstig, ausser der S. Z. des Petrolaetherrückstandes und des Rückstandes der Petrolaetherlösung anch die der unveränderten Droge mit heranzuziehen. Man muss sich natürlich darüber klar sein, dass die S. Z. überhaupt auch bei den isolierten Bestandteilen wenig Anhalt gibt, und doch ist sie zur Identifizierung eines Elemi nicht entbehrlich, da gerade für ein Elemi die geringe Säurezahl sehr charakteristisch ist.

Für die neue Ph. H. möchte ich nun für Manila-Elemi folgendes in Vorschlag bringen:

2 g Manila-Elemi wiegt man in einem tarierten Kolben ab und schüttelt so lange tüchtig durch mit 10 ccm Petrolaether vom Sdp. bis 40°, bis das Harz vollständig unter Ausflockung eines farblosen Pulvers zerfallen ist. Den weissen Rückstand lässt man gut absetzen und giesst dann die Petrolaetherlösung vorsichtig durch ein tariertes Filter in einen tarierten Kolben ab. Das Filter spült man mit 10 ccm reinem Petrolaether nach, mit dem man dann sogleich den Petrolaetherrückstand zum zweiten Male kräftig durchschüttelt und jetzt beim Abfiltrieren den gesamten Rückstand auf das tarierte Filter bringt. Der Rückstand ist nur mit wenig Petrolaether gut nachzuwaschen und dann bei 60—70° zu trocknen. Gewogen betrage er 0,5—0,54 g. Das 2. Filtrat wird, wenn es etwas trübe durchgelaufen ist, nach kurzem Stehenlassen noch einmal filtriert und erst dann mit dem 1. Filtrat vereinigt. Von den vereinigten Filtraten verdunstet man den Petrolaether, trocknet den ölartigen, gelben Rückstand einige Stunden im Exsikkator und wägt ihn. Der Rückstand betrage 1,4—1,45 g.

Von der unveränderten Droge, dem Petrolaetherrückstand und dem Rückstand der Petrolaetherlösung ist die S. Z. zu bestimmen.

Zur Bestimmung der Säurezahl löst man 0,1 g in 10 ccm säurefreiem starken Alkohol, fügt 1 ccm $^1/_{10}$-n alk. KOH hinzu und titriert unter Zusatz von 2 Tropfen Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-n HCl bis zum Verschwinden der Rotfärbung. Die Anzahl der verbrauchten ccm Lauge mit 10 und dann mit 5,611 multipliciert, ergibt die S. Z. Diese betrage:

für die unveränderte Droge:	17—22,
für den Petrolaetherrückstand:	33—34,
für den Rückstand der Lösung:	15—17.

Schlussbetrachtungen.

Vergleichend die Untersuchungen über die verschiedenen Harze, so ist zuerst hervorzuheben, dass die von K. Dieterich für die S. Z. und V. Z. angegebenen Vorschriften, die denen der Ph. H. IV entsprechen, wegen des kaum feststellbaren Umschlages bei den Titrationen der stark gefärbten Harzlösungen sich als wenig branchbar erwiesen. Unter Anwendung von etwa 0,1 g Substanz und unter Benutzung des Indikators Alkaliblau konnte ich Methoden ausarbeiten, durch die bei den Titrationen der Benzharze wie auch der Gummiharze recht gute Umschläge resultierten, so dass diese Methoden sehr zur Anwendung zu empfehlen sind. Während K. Dieterich für jedes Harz fast eine andere Vorschrift für die S. Z. und V. Z. angibt, was natürlich die Uebersicht über die titrimetrischen Bestimmungen der Harze sehr erschwert, so war es mir möglich, sowohl für die Benzharze wie für die Gummiharze gleiche Methoden für die S. Z.- und V. Z.-Bestimmungen zu schaffen. Die Bestimmung der S. Z. und V. Z. an der unveränderten Droge, dem unreinen Produkt, sollte man ganz aufgeben und nur an den nach der von mir vorgeschlagenen Trennungsmethode erhaltenen reinen Substanzen die S. Z. und V. Z. bestimmen. Bei Siam-Benzoe und Tolubalsam habe ich die S. Z. und V. Z. nochmals zum Vergleich mit herangezogen und Grenzwerte vorgeschlagen, weil die für diese beiden Harze in der Ph. H. IV angegebenen Grenzwerte zu ändern sind. Für Styrax und die beiden Gummiharze ist es garnicht einmal möglich, Grenzwerte der S. Z. und V. Z. für die unveränderte Droge festzusetzen, so dass diese Bestimmungen endgültig in der Pharmakopö gestrichen werden sollten. Um einen Einblick in die Zusammensetzung eines Harzes zu bekommen und um ein gutes Werturteil über die betreffende Droge abgeben zn können, ist die von mir ausgearbeitete quantitative Trennungsmethode sehr zu empfehlen. Das Verhältnis der isolierten Bestandteile zueinander sowie die Bestimmung der S. Z. und V. Z. dieser gibt den sichersten Anhalt für eine einwandfreie Droge. Da die Harze eben recht empfindliche Produkte sind, so ist auch hier nicht zu erwarten, bestimmte, feststehende Werte zu erhalten, sondern ist

auch gerade bei den S. Z. und V. Z. der isolierten Bestandteile mit mehr oder weniger grossen Schwankungen bei den verschiedenen Handelssorten zu rechnen.

An ganz verschieden stark gefärbten Sorten der Siam-Benzoe konnte ich durch die quantitative Bestimmung einerseits des farblosen Aether-Petrolaetherniederschlags sowie andererseits des Rückstandes der Aether-Petrolaetherlösung und des daraus berechneten in Aether Unlöslichem schliessen, dass der den Rückstand der Aether-Petrolaetherlösung ausmachende Teil des Reinharzes als der primäre, noch unveränderte Harzester anzusehen ist. Aus diesem scheint erst infolge Autoxydation das farblose, den Niederschlag ausmachende Harz a zu entstehen. Durch Beobachtung konnte ich sehr wahrscheinlich machen, dass der gefärbte in Aether unlösliche Teil des Reinharzes aus dem farblosen Harz a hervorgeht. Da nun dieses Harz a als ein Resinolester vermischt mit seinen Spaltungspropukten anzusehen ist, so würde meine Annahme, dass dieser durch Autoxydation weiter in den gefärbten Körper des in Aether Unlöslichen, das Tannol, übergeht, sich mit der Theorie von Tschirch decken, der die farblosen Resinole als primäre Produkte gegenüber den gefärbten Tannolen ansieht und die letzteren, da sie durch Autoxydation aus den ersteren entstehen, als Teleutoretine gegenüber den Resinolen, den Protoretinen, bezeichnet. Nun aber habe ich, wie ich schon erwähnte, durch meine Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht, dass der zu der Gruppe der Resinole gehörende farblose Körper des Niederschlags noch nicht der primäre Teil des Harzesters ist, sondern erst aus dem in Aether und Petrolaether löslichen Teil des Harzesters zu entstehen scheint. Diese theoretischen Folgerungen, die aus den Ergebnissen meiner quantitativen Bestimmungen gezogen werden können, sind sehr interessant und dürften für die Entwicklungsgeschichte der Harze nicht ohne Bedeutung sein. Wenn ich auch die einzelnen Teile des Reinharzes nicht identifiziert und nur den einen Teil, den Aether-Petrolaetherniederschlag ausmachenden, isoliert habe, so geht aber doch aus meiner quantitativen Trennungsmethode hervor, dass der farblose Teil des Reinharzes, wie bisher angenommen, nicht einheitlich sein kann, sondern aus einem in Aether und Petrolaether löslichen und einem in Petrolaether unlöslichen Teil besteht, welch letzterer aus dem ersteren infolge Autoxydation hervorzugehen scheint und das Uebergangsprodukt zu dem gefärbten Tannol darstellt.

Sehr interessant ist, zu ersehen, dass die farblosen Nieder/schläge der verschiedenen Harze mit den einzelnen Cholestolreaktionen meistens fast die gleichen Färbungen ergeben. Um das recht zu veranschaulichen und vergleichen zu können, möchte ich zum Schluss eine Zusammenstellung über diese Farbenreaktionen geben.

Das farblose Harz a der Benzharze sowie der Gummiharze wie auch der farblose Petrolaetherrückstand des Manila-Elemi ergab mit den einzelnen Cholestolreaktionen folgende Färbungen:

I. Liebermann'sche Cholestolreaktion:

Phytosterin aus Grasblättern: rot — violett — blau — grün,
Isocholesterin: rot — gelb,
Siam-Benzoe: rot — weinrot — bräunlichrot,
Tolubalsam: bräunlich — bräunlichrot — weinrot,
Styrax: schwach rötlich sofort bräunlich — rötlichbraun,
Asa foetida: erst blau sofort violettrot — kirschrot — bräunl. rot,
Galbauum: rot sofort braunrot werdend,
Manila-Elemi: purpurrot — violettrot — braun;

II. Salkowsky-Hessische Reaktion:

	Chloroform:	Schwefelsäure:	Fluoresc. der H_2SO_4	Tropfenfärbung:
Phytosterin aus Gras:	kirschrot nach 15 Std. violett	gelb	stark	blau-grünlich-gelblich
Jsocholesterin:	farblos dann rosa	hellgelb	—	—
Siam Benzoe	trübe rot	stark weinrot dann violettrot	—	rot-rotviolett
Tolubalsam	trübe rot	stark weinrot dann purpurrot	—	violettrot
Styrax	schwach gelblich oder rötl. Schein	gelbrot oder weinrot	—	schwach rötlich
Asa foetida	schwach rötl. dann farblos	stark gelbrot	—	schwach violettrot
Galbanum	gelb dann farblos	stark gelbrot	—	—
Manila-Elemi	schwach rötlich	stark gelbrot	—	sehr schwach violettrot

III. Mach'sche Reaktion:

Phytosterin aus Gras: violettrot — blau — violett — graublau, die farblosen Körper der 6 Harze ergaben: gelbbraun;

IV. Hirschsohn'che Reaktion:

Phytosterin: zuerst farblos, dann violett, amethystblau, olivengrün,
Siam-Benzoe: erst braun sofort rot, später violettrot,
Tolubalsam: erst braun sofort schmutzigrot, dann violettrot,
Styrax: grünschwarz oder blaugrün — braunschwarz,
Asa foetida: grün sofort violettrot,
Galbanum: braun — braunrot — schmutzig rot,
Manila-Elemi: rosa — grün.

Zum Schluß möchte ich mir erlauben, Herrn Professor Tschirch. auf dessen Anregung ich vorliegende Arbeit vom W. S. 25/26 bis zum W. S. 26/27 im Pharmazeutischen Institut der Universität Bern ausgeführt habe, meinen herzlichsten Dank für die freundlichen Ratschläge und die rege Unterstützung, mit der er jederzeit meine Arbeit gefördert hat, auszusprechen.